DEL PROCESSO MORBOSO

DEL

COLERA ASIATICO

DEL SUO STADIO DI MORTE APPARENTE

E

DELLA LEGGE MATEMATICA DA CUI È REGOLATO

MEMORIA

del Dott. **FILIPPO PACINI**

Prof. ordinario nella Sezione di Medicina dell'Istituto Superiore
di Perfezionamento in Firenze

« Ce fléau qui humilie la Science et desole
« l'Humanité qui déjue tous les calculs de
« l'homme de l'Art, et prend partout ses
« victimes! »

OURGAUD.

« Ma ora quale altra malattia conosciamo
« noi meglio del Colera asiatico? »

G. PRIMAVERA.

FIRENZE
TIPOGRAFIA CENNINIANA

1879

Estratto dallo SPERIMENTALE. — 1879

AVVERTENZA

Per compire la pubblicazione dei miei studi sul Colera asiatico, che, principiati nella epidemia del 1854, ho continuati anche dopo l'ultima epidemia del 1867, sù delle materie colerose che conservo tuttora, ho pensato di riassumere brevemente in questo scritto le parti principali delle mie Memorie precedenti sù questo argomento, onde connettere i nuovi studi con quelli anteriori; dando inoltre un più esteso sviluppo ad alcune parti di maggiore importanza.

In tal guisa questo scritto, non solo potrà rappresentare tutte le mie pubblicazioni anteriori (1), che ormai sarebbe difficile procurarsi, ma ancora essendo più ela-

(1) F. Pacini: *Osservazioni microscopiche e deduzioni patologiche sul Colera asiatico*. Nella *Gazzetta medica italiana* di Firenze: anno 1854. Memoria tradotta negli *Archives de médecine militaire* de Bruxelles: année 1855. — *Sulla causa specifica del Colera asiatico, il suo processo patologico, e la indicazione curativa che ne resulta*. Nella *Cronaca medica* di Firenze: Agosto 1865. Memoria tradotta nel *Journal de la Societé des Sciences médicales et naturelles* de Bruxelles: novembre et décembre 1865. — *Della natura del Colera asiatico, sua teoria matematica, e sua comparazione col Colera europeo e con altri profluvi intestinali*. Nella *Cronaca medica* di Firenze: agosto e novembre 1866. — *Mathematical Theory of Cholera:* tradotta nel *Report on the Cholera epidemic of* 1866. London 1868; pag. LXX. — *Sull'ultimo stadio del Colera asiatico, o stadio di morte apparente dei colerosi e sul modo di farli risorgere*. Nel Giornale medico *L'Imparziale* di Firenze: agosto 1871. — *Sopra il caso particolare di morte apparente dell'ultimo stadio del Colera asiatico*. Nell'*Imparziale* citato: marzo 1876.

borato, posso dire che sarà nel tempo stesso più comprensivo, più semplice e più chiaro; potendo ripetere con Baglivi: *Quae fundata sunt in natura, crescunt et perficiuntur; quae vero in opinione, variantur, non augentur.*

Quanto poi alla opportunità di questo scritto, io la lascerò giustificare dal Dott. Netter di Strasburgo.

« Quand le Choléra ne règne pas, le Médecins ré-
« pugnent à s'en occuper, tant le souvenir des épidémies
« qu'ils ont traversées leur est pénible. C'est que le
« fléau sevissant, ils ont dépénsé tant d'efforts en pure
« perte, expérimenté tant de choses qui n'ont pas réussi,
« subi tant de déceptions, qu'une fois le mal disparu, ils
« ne demandent qu'à l'oublier.

« Paraît-il alors quelque brochure sur la question,
« les Journaux de Médécine se bornent le plus souvent
« à l'annonce, sans critique aucune, et les Académies
« renvoient les travaux aux Commissions, qui les en-
« terrent.

« Cet état de choses est extrêmement facheux, car,
« au retour du fléau non-seulement rien n'est élucidé,
« mais les diverses questions, que comporte le sujet,
« ne sont pas mieux posées que précédemment. Or l'on
« sait ce que valent les questions bien posées (1). »

(1) A. Netter: *Les Médecins et le Choléra.* Nella *Gazette médicale de Strasbourg:* 27 octobre 1865; pag. 193.

CAPITOLO PRIMO

Introduzione fisiologica alla conoscenza del processo morboso del Colera asiatico e di altri profluvi del tubo gastro-enterico.

Natura corporis principium studii in Medicina.
IPPOCRATE.

1. Allorchè verso il principio di questo secolo comparve per la prima volta il *Colera asiatico* nella vallata del Gange, i Medici delle Indie che furono i primi ad osservarlo, vista la grande abondanza di *perdite acquose* che d'ordinario subisce l'organismo in questo morbo, tanto da restarne *prosciugato* quasi come il corpo di una mummia, furono di opinione, che tali *perdite acquose* fossero la causa dominante dei più gravi fenomeni di questo morbo, od altrimente *la causa prossima della morte.*

Questa idea, dettata a mente vergine dal più semplice buon senso, fu pure la prima idea che venne alla mente di quasi tutti i Medici dei diversi paesi, che furono dipoi visitati dal morbo asiatico.

Ma, disgraziatamente, una più esatta *osservazione clinica* la fece ben presto abbandonare quasi da per tutto.

Infatti, dice Griesinger, « dans les premières épidémies, on « aimait beaucoup à faire dependre l'ensemble des phénomènes « consécutifs du fait *des evacuations,* et en particulier de la di- « minution et de l'épaississement du sang. Cètte maniere de voir « trouva autresfois des partisans parmi ces Médecins instruits, qui « voyaient avec répugnance l'introduction des mystères du plexus « solaire et du nerfs vague dans la thèorie du Cholera; et au- « jourd'hui encore on la représente comme l'explication la plus « simple et la plus claire en apparence. Je ne méconnais pas le

« poids de raisons qui ont été produites en faveur de cette ma-
« nière de voir, mais je ne saurais les admettre (1). »

E così hanno concluso sempre tutti gli altri: avendosi osservato, che « *la gravezza* della malattia, *la mortalità* stessa che « essa cagiona, *non è punto proporzionale alla quantità delle* « *emesse sierosità* (2); » le quali anzi, aggiungerò io, sono precisamente in un *rapporto diametralmente inverso* con la gravezza del male; vale a dire, tanto *minori*, quanto *maggiore* la sua gravezza, per cui si giunse a immaginare il così detto Colera *secco* e *fulminante*.

Non è dunque da meravigliare se, in presenza di un *fatto clinico* così contradittorio e spiccante, fu quasi generalmente abbandonata quella Dottrina. che qualcuno in Firenze chiamava per scherzo, ma molto giustamente, *la Dottrina idraulica del Colera*, sentendomi sostenerla contro la opinione generale. E se alcuni osservatori più riflessivi, come Gendrin, Niemeyer, Hamernyk, Güterbock, Dietl, ec., per conciliare il *pro* ed il *contra* ne conservarono una parte, non fecero che guastarne la semplicità; perchè non avendo potuto risolvere certe difficoltà, furono costretti ad introdurvi delle ipotesi, che non hanno alcun fondamento.

Ma una volta abbandonata quella Dottrina, allora *tot capita, tot sensus;* e principiò quella immensa confusione di idee e di concetti, che sèguita tuttora, e che l'eguale non si vide giammai, fuori che ai tempi della Torre di Babele! rovesciando intanto sulla atterrita Umanità un diluvio di rimedii, anche incredibili, non escluso *il bagno di terra!* che accrebbero ancor più la spaventosa mortolità del morbo. « Le Choléra, s'est-on-dit, est *un* « *mal fort,* contre lui il faut *un remède fort;* et alors on n'a pas « craint d'avoir recours aux traitements les plus violents, sans « aucun remords de conscience. Que les pauvres choleriques en « aient, en grand nombre, été victimes c'est ce que je prétend (3). »

Se non che mi permetterò rammentare che, già da molto tempo, io aveva dimostrato come il famoso *fatto clinico*, che fece abbandonare quella Dottrina, che ormai chiameremo anche noi la *Dottrina idraulica del Colera*, ben lungi dal contradirla, è anzi la prova più palpabile e decisiva della sua *verità;* per cui il Profes-

(1) Griesinger. *Traité des maladies infectieuses.* Paris, 1868; pag. 486.

(2) M. Bufalini. *Lezioni sulla Colera.* Nella *Gazzetta medica italiana* di Firenze: anno 1855; pag. 174, col. 1ª.

(3) Pecholier. *Illusions et réalités de la Therapeutique.* Paris, 1862; pag. 84, e 99.

sore G. Primavera, che non sdegnò di leggere le mie precedenti Memorie, ebbe ad esclamare: « *Ma ora quale altra malattia co-*
« *nosciamo noi meglio del Colera asiatico?* Eppure, ovunque si
« tenda l'orecchio, non si ode altro da Medici e da non Medici,
« che *mistero, mistero,* e poi ancora *mistero,* sopra questa *mi-*
« *steriosa malattia* (1); » *quam ignorarent, irati, aliam sibi confinxerunt.*

Ma si dimanderà: come dunque è potuto avvenire che una più esatta *osservazione clinica* facesse rigettare quella Dottrina, se non era un errore?

Io non risponderò altro se non che, non è la prima volta che *la Clinica,* che crede di essere *tutto,* dall'alfa all'omega della Medicina, prende una *verità* per un *errore,* e spaccia degli *errori micidiali* per *verità salutari,* specialmente quando dimentica la massima Ippocratica: *Natura corporis principium studii in Medicina.*

Principiamo dunque dalla *natura* del tubo gastro-enterico, dal quale appunto prende le mosse il processo morboso del Colera asiatico con la sua *diarrea premonitoria;* e noi vedremo, che qualche cosa restava pure a sapersi, prima che *la Clinica* potesse presumere di comprendere e spiegare gli enigmi paradossali della Sfinge asiatica.

2. Ognuno sà che *la superficie mucosa* del tubo gastro-enterico è così grande che, con le sue valvule conniventi, e con i quattro millioni di villi dello intestino tenue, è quasi quattro volte più grande di tutta *la superficie cutanea* del corpo.

Questa vastissima *superficie mucosa* può considerarsi come divisa in due parti, cioè: in *superficie assorbente,* che è quasi tutta la parte immediatamente visibile; e in *superficie fluente,* rappresentata dalla somma di tutti i piccolissimi *orifizi escretori* glandulari, disseminati sulla superficie totale; dai quali *fluiscono* le diverse secrezioni, che si versano nel tubo gastro-enterico.

Ora è facile vedere che l'insieme della superficie gastro-enterica è *più assorbente che fluente;* vale a dire che il suo *assorbimento* supera di gran lunga il *profluvio* di tutte le sue secrezioni.

Infatti ognuno converrà che la quantità delle materie che *entrano* per la bocca, è *molto maggiore* della quantità di quelle che *escono* per l'ano. Da ciò segue che la superficie gastro-ente-

(1) G. Primavera; nel suo giornale *La Riforma clinica.* Napoli, 30 settembre 1866 pag. 95.

rica non solo *assorbe* gran parte delle *materie ingerite*, ma ancora *riassorbe* la quantità equivalente alla somma di *tutte le secrezioni* che vi fluiscono per la digestione degli alimenti.

E siccome *la quantità dello assorbimento* della superficie assorbente è il prodotto della sua *grandezza* moltiplicata per la *intensità* del suo assorbimento, come *la quantità del profluvio* della superficie fluente è il prodotto della sua *grandezza* moltiplicata per la *intensità* del suo profluvio; siccome la *superficie fluente*, rappresentata dalla somma degli orifizi escretori delle diverse secrezioni che vi fluiscono, non occupa che una parte molto piccola della superficie totale, in confronto della *superficie assorbente*, perciò è chiaro che la superficie gastro-enterica è *più assorbente che fluente*, per la *grandezza* della superficie assorbente, e non già per la *intensità* del suo assorbimento.

Da ciò segue che nel tubo gastro-enterico vi ha *un grande eccesso di superficie assorbente*, che, a guisa di una *porta sempre aperta per la entrata*, assicura ampiamente, nella massima parte delle contingenze normali e morbose, *la introduzione* dei diversi materiali nutritizi dal mondo esteriore nello organismo: giacchè mentre *la grandezza* della superficie assorbente è una condizione *fissa*, e quindi non soggetta alle frequenti variazioni della *intensità* del suo assorbimento, è poi facile vedere, che quanto più è grande quello *eccesso di superficie assorbente*, tanto più difficilmente potrà essere distrutto in totalità da qualche affezione intestinale.

3. Siccome i *materiali nutritizi* che provengono dal mondo esteriore, penetrano nel nostro organisno per mezzo del veicolo dell'*acqua*, che gli tiene in soluzione e gli trasporta, perciò, dopo avere traversata *la superficie assorbente* del tubo gastro-enterico nel modo che si vedrà, si sà che s'inoltrano nel sistema vascolare per la duplice via delle *vene* e dei *vasi chiliferi;* per cui la loro *entrata* è più facile o più libera che la loro *uscita*.

Infatti ognuno sà che, una volta che sono *entrati* nel sistema vascolare, non possono *uscirne* se non che *trasudando*, per mezzo sempre dell'*acqua*, a traverso alle pareti vascolari dei capillari arteriosi.

Ma l'*acqua* traversando le pareti vascolari più facilmente che *la materia nutritizia* che tiene in soluzione, è chiaro che questa sola tende a *cumularsi* nel sistema vascolare, organizzandosi in *sangue*, affinchè possa conservarsi più lungamente.

Infatti *il sangue* non è altro che una *massa di materia nu-*

tritizia, tenuta in riserva, e destinata ad essere consumata con giusta economia nello esercizio continuo della vita; mentre dell'*acqua* che ve l'ha trasportata, non resta nel sistema vascolare che la parte che può essere ritenuta dalla *attrazione endosmotica* del sangue sotto la *pressione intravascolare*; e che basta appunto a mantenere la sua *fluidità*, senza della quale sarebbe impossibile la sua *circolazione* (1).

Può dirsi dunque che la *entrata* dell'acqua nel sistema vascolare *si bilancia* generalmente con la sua *uscita*, fatta astrazione da piccole differenze momentanee, che si compensano nel seguito.

Da ciò segue che la quantità dell'*acqua del sangue* si mantiene, o almeno tende sempre a mantenersi *costante*; mentre la sua *materia nutritizia*, che costituisce la sua parte essenziale, tende a cumularsi sempre più; nè il suo accrescimento è limitato che dal suo *consumo*, e dalla *resistenza della elasticità* delle pareti vascolari, resistenza che và *crescendo* a misura che vengono *distese*: donde *l'eccesso di pienezza* del sistema vascolare comparativamente alla sua *capacità vacua*; eccesso di pienezza per il quale è resa possibile *la continuità* della nutrizione, anche negli *intervalli* più o meno lunghi delle alimentazioni.

Ora questo *eccesso di pienezza vascolare*, è evidente che non dipende che dallo *eccesso di superficie assorbente* del tubo gastro-enterico, dal quale è derivato: e perciò quanto maggiore è questo *eccesso di superficie assorbente* nei diversi individui, tanto maggiore sarà *l'eccesso di pienezza vascolare*, e quindi tanto maggiore ancora *il volume* e *la densità* del sangue, costituendo queste due condizioni la sua *quantità effettiva*.

Ed ecco come dalla maggiore o minore grandezza individuale dello *eccesso di superficie assorbente* del tubo gastro-enterico, deriva poi il così detto *temperamento sanguigno*, o invece il *temperamento linfatico*.

È vero però che il *volume* e la *densità* del sangue possono variare da un momento all'altro nelle diverse contingenze della vita. Ma è da osservarsi che quelle due condizioni del sangue, costituenti la sua *quantità effettiva*, non solo tendono sempre a ricondursi allo stato primitivo, ma ancora, variando, *variano*

(1) Vedansi, per più estese nozioni su questi argomenti di *Fisica medica*, le due mie Memorie intitolate: *Dei fenomeni osmotici e delle funzioni di assorbimento*. Nello *Sperimentale* di Firenze; ottobre, novembre e decembre 1873. — *Dei fenomeni e delle funzioni di trasudamento*. Nello *Sperimentale* citato: ottobre, novembre e decembre 1874.

sempre insieme e nel medesimo senso, tanto nello stato normale che nella massima parte delle contingenze morbose. Il che è una riprova che le loro variazioni non sono dovute che a quelle della *materia nutritizia* del sangue, restando *costante* la sua acqua.

4. Ora finchè il *volume* e la *densità* del sangue *variano insieme e nel medesimo senso,* per le semplici variazioni della sua *materia nutritizia,* restando costante la sua *acqua,* è facile vedere che anche *la resistenza,* che incontra il sangue nel suo movimento, si mantiene sensibilmente *costante,* e quindi anche la sua *velocità circolatoria.*

Infatti *se cresce la densità* del sangue, e perciò la sua *viscosità,* cresce pure *la resistenza* che questa oppone al suo movimento nella *superficie di contatto o di adesione* con la parete dei vasi che percorre. Il contrario avviene *se diminuisce la densità* del sangue.

Invece, *se cresce il volume* del sangue, è chiaro che questo, dilatando la parete dei vasi sanguigni, *fà diminuire* la loro *superficie di contatto o di adesione,* per rapporto al *volume del sangue* che vi passa: e perciò diminuisce ancora *la resistenza* della sua viscosità. Il contrario avviene *se diminuisce il volume* del sangue.

Se dunque il *volume* e la *densità* del sangue variano insieme e nel medesimo senso, è chiaro che *la resistenza* della sua viscosità al movimento circolatorio si mantiene sensibilmente *costante.*

Da ciò segue, che anche *la velocità circolatoria* dovrà mantenersi *costante;* fatta astrazione dalle piccole *variazioni locali* che subisce il movimento del sangue, per la influenza dei nervi *vascolari,* a seconda delle contingenze funzionali dei diversi organi.

Ora per avere una riprova di quella conseguenza della più alta importanza, basta considerare che, nello stato normale, *la calorificazione,* che è strettamente legata alla *velocità circolatoria,* è sempre *eguale* in tutti gli individui; sebbene il *volume* e la *densità* del loro sangue siano più o meno differenti, a seconda della varia grandezza individuale dello *eccesso di superficie assorbente* del tubo gastro-enterico, come abbiamo già veduto (§ 2 e 3).

Ma in una *emorragia,* diminuendo da prima solamente *il volume* del sangue, e perciò *crescendo la superficie di contatto* con le pareti vascolari per rapporto al minore *volume di sangue* che allora vi passa, *cresce la resistenza* che incontra nel suo movimento, per cui diminuisce la sua *velocità circolatoria,* e con questa anche la *calorificazione;* finchè, risvegliandosi la sete, *l'acqua* delle

bevande, prendendo allora il posto del sangue perduto, faccia diminuire ancora la sua *densità*, e quindi anche la *resistenza* della sua viscosità; tendendo così il movimento del sangue a ritornare alla *velocità normale*, molto prima che abbia riacquistata tutta la perduta *materia nutritizia*.

Noi vedremo però che nel Colera, diminuendo *l'acqua* del sangue, diminuisce il suo *volume* e cresce la sua *densità*; per cui queste due condizioni del sangue variando allora *in senso inverso*, si producono dei fenomeni di una straordinaria gravità, come vedremo nel seguito.

5. La superficie assorbente del tubo gastro-enterico essendo tutta coperta da un *epitelio*, formato di cellule *coniche* o *cilindriche*, perciò può dirsi che questo epitelio è *il primo organo di assorbimento;* che noi chiameremo *assorbimento epiteliale*, per distinguerlo dallo *assorbimento venoso* dei sottoposti vasi capillari.

Infatti, siccome tanto lo *assorbimento epiteliale* che lo *assorbimento venoso*, non sono che *fenomeni osmotici*, quantunque assai differenti l'uno dall'altro, come ho dimostrato nelle due mie Memorie sopra citate, perciò *l'epitelio* del tubo gastro-enterico, ben lungi dall'essere un *impedimento* al suo assorbimento, come credeva Goodsir, ritenendolo quasi *impermeabile* come la *epidermide* della pelle, invece non è che un *setto osmotico* permeabilissimo, subordinatamente però a certe condizioni di *affinità*, che ho spiegate in quelle Memorie; come è pure uu *setto osmotico* la parete sottilissima dei vasi capillari nello *assorbimento venoso*.

Infatti se quello epitelio si distaccasse in occasione di ogni digestione, come riteneva Goodsir (1), invece di un *assorbimento* più attivo, non si avrebbe che un *trasudamento;* il quale è precisamente il contrario del primo.

6. Per convincersi di ciò basta ricordare che sotto *l'epitelio*, come sotto la *epidermide*, vi ha da per tutto dei *vasi capillari*, come in ogni altra parte dell'organismo. Ora, come ho fatto vedere nelle mie Memorie sopra citate, mentre il sangue, passando dai capillari *arteriosi* ai capillari *venosi*, passa da una pressione idrostatica *maggiore* della sua *attrazione endosmotica* ad una pressione idrostatica *minore*, perciò nei capillari *arteriosi* prevalendo *la pressione idrostatica* del sangue sulla sua attrazione endosmotica, si ha il *trasudamento arterioso* del fluido nutritizio,

(1) Goodsir: *Anatomical and pathological observations*. Edinburg, 1845; pagina 5.

il quale, versandosi nella trama lacunare dei tessuti, produce la loro *turgidezza*, e serve alla loro *nutrizione;* mentre nei capillari *venosi*, prevalendo *la attrazione endosmotica* del sangue sulla sua pressione idrostatica, si ha lo *assorbimento venoso* di una parte almeno del fluido già prima trasudato; passando *la parte superflua* nelle origini lacunari dei vasi linfatici, senza che vi sia più bisogno della antica ipotesi del preteso *assorbimento linfatico.*

Infatti, come injettando un fluido nelle arterie di un cadavere, se giunto nei vasi capillari ne *trasudi* una parte, questa si inoltra naturalmente nei vasi linfatici; così *la impulsione del cuore*, injettando il sangue nelle arterie, non solo promove *la circolazione del sangue*, ma ancora produce *il trasudamento arterioso* del fluido nutritizio, e per mezzo di questo ne fa inoltrare *il superfluo* nei vasi linfatici; i quali, con le loro contrazioni peristaltiche, lo riconducono nel sistema vascolare.

Se dunque il *trasudamento arterioso* in generale è *maggiore* del successivo *assorbimento venoso*, è chiaro che senza la presenza della *epidermide* sulla superficie della pelle, o dello *epitelio* sulla superficie gastro-enterica, *il superfluo* del sottoposto trasudamento arterioso sul successivo assorbimento venoso, invece di prendere la via dei vasi linfatici, andrebbe perduto; e perciò come la *epidermide* della pelle ne impedisce la dispersione per la sua *impermeabilità*, così l'*epitelio* del tubo gastro-enterico ne impedisce la dispersione per il suo *assorbimento.*

7. Ma quantunque il *trasudamento arterioso* sia generalmente *maggiore* del successivo *assorbimento venoso*, è facile però vedere che nell'*encefalo*, nell'*occhio* e nelle *dipendenze fetali*, ove non esistono vasi linfatici per ricevere *il superfluo* del primo sul secondo, il *trasudamento arterioso* e il successivo *assorbimento venoso* resultano *eguali;* come diventano *eguali* nelle altre parti dell'organismo, quando si *ostruiscono* i loro vasi linfatici.

Infatti se il fluido trasudato, per la *mancanza* o per la *ostruzione* dei vasi linfatici, non può prendere questa via, è chiaro che, cumulandosi ancor più nella trama lacunare dei tessuti, non solo fa crescere la loro *turgidezza* o la loro *tensione*, ma ancora fa crescere *la pressione esterna* che produce sui vasi capillari; la quale facendo diminuire *la pressione interna* cui il sangue è sottoposto, è chiaro che fa diminuire il *trasudamento arterioso* che generalmente è maggiore, e fa crescere lo *assorbimento venoso* che generalmente è minore, finchè questi due atti vascolari ed inversi, generalmente *ineguali*, non siano diventati *eguali;*

rendendo allora inutili i *vasi linfatici*, tanto laddove *non esistono*, che dove si rendessero inservibili per la loro *ostruzione*.

Sò bene però che certi Microscopisti moderni credono di avere injettati dei *vasi linfatici* anche negli organi accennati; ove frattanto *la forte tensione* del globo oculare, o *la forte pressione* del fluido sotto-aracnoideo, o delle acque dell'amnios, è la prova palpabile della loro *mancanza;* come la *cresciuta tensione* delle parti *idropizzate* nelle altre regioni del corpo, è la prova palpabile della loro *ostruzione*.

Ma i sullodati Microscopisti non hanno avvertito, che con le loro injezioni dei pretesi vasi linfatici del *cervello*, dell'*occhio*, ec., non hanno injettato che degli *spazii lacunari*, simili a quelli da cui prendono origine i vasi linfatici nelle altre parti dell'organismo; *spazii lacunari* che, essendo destinati, come *escavazioni di drenaggio* a facilitare il movimento del fluido nutritizio nella trama lacunare dei tessuti, è naturale che debbano esistere ancora nell'*encefalo*, nell'*occhio*, e nelle *dipendenze fetali*. Ma gli spazii lacunari di queste parti non avendo alcuna comunicazione, nè immediata nè mediata, col *sistema venoso*, perciò, non potendo funzionare come i veri vasi linfatici, *non sono vasi linfatici;* giacchè i veri vasi linfatici, ognuno sà che sono *rami* collaterali del grande albero venoso, destinati a ricondurre nel sistema vascolare *il superfluo* del trasudamento arterioso, che non ha potuto essere ripreso in totalità dal successivo *assorbimento venoso*.

8. In ogni parte dunque dell'organismo, ove esistano *vasi linfatici*, e molto più nel tubo gastro-enterico, ove hanno ricevuto particolarmente il nome di *vasi chiliferi* per i nuovi materiali nutritizi che ricevono per mezzo dello *assorbimento epiteliale* dal mondo esteriore, il *trasudamento arterioso* del fluido nutritizlo è *maggiore* del successivo *assorbimento venoso ;* come inversamente sulla superficie gastro-enterica lo *assorbimento epiteliale* è maggiore della somma delle sue *secrezioni glandulari;* per cui come abbiamo veduto, la superficie gastro-enterica è *più assorbente che fluente* (§ 2).

Se dunqne in qualche parte di questa superficie sia distrutto il suo *epitelio assorbente*, restando allora denudati i vasi capillari sottoposti, è chiaro che quella parte di *superficie assorbente* diventa una *superficie trasudante;* come lo stesso avviene distruggendo la *epidermide impermeabile* della pelle; versandosi al di fuori, in ambi i casi, *il superfluo* del trasudamento arterioso sul successivo assorbimento venoso, che avrebbe dovuto prendere la

via dei *vasi linfatici* o *chiliferi* per rientrare nel sistema vascolare.

Dobbiamo però avvertire che d'ordinario *i profluvi morbosi* del tubo gastro-enterico non si accrescono in un modo così semplice, per la sola distruzione dello *epitelio assorbente*; ma d'ordinario si accrescono per una *irritazione secretoria* della membrana mucosa; irritazione, che oltre a far crescere *la intensità del profluvio* delle ordinarie secrezioni, può anche trasformare qualche parte di *superficie assorbente* in una nuova *superficie fluente*. In tali casi però il profluvio può essere di differentissima natura, a seconda della *causa irritante* che lo ha provocato.

Ma nel caso particolare in cui la *superficie fluente* o il suo *profluvio*, siansi accresciuti per la semplice distruzione dello *epitelio assorbente*, fluendo allora e disperdendosi *il superfluo del trasudamento arterioso* dei sottoposti vasi capillari, senza alcuna sensibile modificazione, noi adopreremo in tal caso i termini speciali di *superficie trasudante* e di *trasudamento*, invece dei termini più generali di *superficie fluente* e di *profluvio*.

9. Premessi questi principii fisiopatologici, noi siamo ora in grado di potere apprezzare gli *effetti immediati* che possono resultare, per la organica economia, da un *profluvio morboso* qualunque, vale a dire qualunque sia la sua *natura* e la sua *sorgente*; onde si possa meglio apprezzare la particolare importanza che possono acquistare i diversi profluvi del tubo gastro-enterico.

Siccome qualunque *profluvio* del nostro organismo deriva dal *sangue* ed è *più acquoso* di questo, quantunque si possa condensare dopo che ne è derivato, perciò a prima vista sembrerebbe che il sangue dovesse diventare *più denso*, perdendo più acqua che materie solide. Ma invece le analisi chimiche hanno dimostrato, che il sangue diventa anzi *più acquoso*, anche nei più abondanti profluvi acquosi, come quelli del *diabete*; per cui ne resulta il così detto *stato idroemico*, come si produce ancora per un difetto di nutrizione, od anche per una semplice emorragia (§ 4).

Ma nulla di più facile quanto rendersi conto di quella apparente contradizione; quando si rifletta che mentre la perdita dell'*acqua* del sangue può essere immediatamente riparata bevendo dell'acqua, invece la perdita delle sue *parti solide* non può essere riparata che col tempo, e sempre per mezzo del veicolo dell'acqua.

10. Pure è facile vedere che anche l'acqua del sangue può diminuire: fatta astrazione dalle piccole oscillazioni che può subire in più od in meno, ma sempre molto limitate, tanto nello stato normale

che nella massima parte delle contingenze morbose. Ma perchè un *porfluvio acquoso,* che sempre deriva dal sangue, possa fare diminuire la sua acqua, si esigono due condizioni, alle quali fin'ora non si aveva pensato neppure per sogno, cioè:

1° Che il profluvio acquoso derivi dal sangue per la via stessa, per la quale dovrebbe entrare la riparazione, vale a dire per il tubo gastro-enterico; essendo evidente che nella parte di questo, dalla quale *esce la perdita* non può *entrare la riparazione.*

Ma ciò non basta, avendosi veduto che finchè la superficie gastro-enterica si mantiene, anche di poco o di pochissimo, *più assorbente che fluente,* od altrimente finchè sussiste un qualche *eccesso,* ancorchè piccolissimo, assoluto o relativo, *di superficie assorbente,* il sangue potendo sempre *riacquistare l'acqua che perde,* intanto che questa gli porta sempre via delle *parti solide* in soluzione, è chiaro che non può diventare che sempre *più acquoso.*

2°. Affinchè dunque il sangue possa restare in difetto d'acqua, diventando *più denso,* si esige ancora, per seconda condizione, che la superficie gastro-enterica diventi *più fluente che assorbente;* giacchè soltanto a questa condizione il sangue non potrà più riprendere tanta acqua, quanta ne perde, malgrado la resistenza della sua *attrazione endosmotica* (§ 3), e la abondanza delle *bevande.*

Ora, considerando che un profluvio del tubo gastro-enterico può crescere, tanto crescendo *la superficie fluente* che *la intensità del suo profluvio,* perciò è facile vedere che la superficie del tubo gastro-enterico può diventare *più fluente che assorbente* in due modi molto differenti, cioè: o per un *eccesso di superficie fluente;* o invece, senza che questa diventi eccessiva, per un *eccesso di intensità del profluvio.*

Il primo di questi due modi si verifica, come vedremo, nel *Colera asiatico;* il secondo nel *Colera europeo,* ed in altri profluvi intestinali, provocati da forte *irritazione secretoria* della membrana mucosa, come quelli prodotti dai *drastici,* o quello cui andò soggetto il Morgagni (1).

11. In ambedue questi modi di sbilancio fra le *perdite* e le *riparazioni,* diminuendo *l'acqua* del sangue, è chiaro che diminuisce il suo *volume,* e cresce la sua *densità.*

Ed ecco la circostanza, in cui queste due condizioni del san-

(1) Morgagni; *De sedibus et causis morborum per Anatomen indagatis.* Epist. 31; §. 9.

gue, che variano sempre *insieme e nel medesimo senso,* tanto nello stato normale che nella massima parte delle contingenze morbose (§ 4), variando ora *in senso inverso,* è naturale che debbano resultarne dei fenomeni di una straordinaria gravità.

Infatti diminuendo *l'acqua* del sangue, e perciò crescendo la sua *densità,* e quindi la sua *viscosità,* cresce *la resistenza* che questa oppone al suo movimento; mentre diminuendo il suo *volume* cresce ancor più la resistenza del suo contatto con le pareti vascolari: oltre che tanto *meno efficace* diventa l'azione del cuore, quando anche crescesse la sua forza, giacchè non è che sul *volume del sangue* che il cuore può esercitare la sua impulsione.

Da ciò segue che dovrà estremamente diminuire *la velocità circolatoria,* producendosi dei fenomeni così gravi, come se si fosse introdotto nel sangue qualche principio dei più deleterii; giacchè il sangue senza acqua non può circolare.

Certamente il sangue non può perderla tutta; perchè la morte arresta la perdita, quando questa sia diventata *sufficiente* a fermare il movimento del sangue, e quindi a produrre la morte.

Ma in generale i Pratici, abituati a vedere *la maggiore densità* del sangue andare congiunta *alla più florida salute,* non si sono dati gran pensiero *per un poco d'acqua di meno*; e quindi è naturale che siansi dati a immaginare *discrasie, infezioni, sfaceli, veleni, spasmi, paralisi,* e tutte le altre *diavolerìe* del loro arsenale.

È vero però che ultimamente il Dott. Berdinel ha principiato ad apprezzare più giustamente *l'acqua del sangue,* ma non abbastanza: perchè l'acqua del sangue è di una importanza così capitale per la conservazione della vita, che la sua *diminuzione,* che Berdinel chiama *desidratazione,* è molto più difficile di quel che egli si è immaginato.

Infatti sebbene un *profluvio acquoso* qualunque possa far diminuire estremamente tutte le altre *secrezioni,* ed anche le *idropisie,* tanto più quando sia coadiuvato dalla « *diète sèche* » come dice Berdinel, ossia dalla *privazione delle bevande* (1), non è però così della *desidratazione* del sangue; avendosi veduto che l'acqua del sangue non può *restare in difetto,* se non che a condizione che il profluvio derivi *dal tubo gastro-enterico,* e che in oltre la superficie interna di questo diventi *più fluente che assorbente* (§ 10).

(1) P. Berdinel: *Consequences cliniques de la déshydratation du sang.* Paris, 1878; pag. 43, e 46.

Il che, evidentemente, è molto più efficace che *la dieta secca* del Dott. Berdinel.

12. Intanto faremo osservare che quando si determini per il tubo gastro-enterico un *profluvio*, che per la sua *eccessiva quantità* faccia diminuire l'acqua del sangue, i fenomeni gravissimi che debbono resultare da questa *perdita acquosa*, e che abbiamo sopra accennati, non possono essere che *identici*, qualunque sia *la natura* del profluvio, o *la causa* che lo ha provocato.

Ed ecco la ragione per la quale d'ordinario si confonde il *Colera europeo* col *Colera asiatico*; attribuendo a questo l'*antichità biblica* del primo, e negando la sua *contagiosità*, perchè il primo non è contagioso.

Ma oltre questa differenza fra i due *Coleri*, che è tutta relativa alla diversità della *causa primitiva* che agisce nel tubo gastro-enterico; oltre molte altre differenze di minore importanza, vi ha pure un'altra differenza non meno importante della prima, essendo relativa all'*esito finale*.

Infatti la diminuzione dell'acqua del sangue facendo diminuire l'*attività circolatoria*, e, per mezzo di questa, tutte le forze dell'organismo e tutte le sue funzioni, tanto normali che morbose, perciò nel *Colera europeo*, e negli altri profluvi simili, prodotti da forte *irritazione intestinale*, facendo diminuire la intensità della irritazione, e quindi *la eccessiva intensità del profluvio*, è chiaro che *il male è rimedio a se stesso*; mentre la superficie fluente non avendo luogo, in questi profluvi, di diventare eccessiva, perciò *tanto più grande rimane la superficie assorbente*, per il ristabilimento ulteriore della salute.

Ma nel *Colera asiatico*, la diminuzione dell'acqua del sangue, e perciò, della *attività circolatoria*, non potendo avere alcuna diretta influenza sulla *eccessiva grandezza della superficie fluente*, lascia generalmente aperto questo àdito alla morte, come una *larga ferita*: ed ecco la ragione della *grande mortalità* di questo morbo, del quale andiamo ad occuparci in particolare.

CAPITOLO SECONDO

Del processo morboso del Colera asiatico.

Cognitio morborum, materia remediorum.
GALENO.

13. I fenomeni generali del Colera asiatico sono ormai abbastanza conosciuti, perchè io non abbia bisogno di insistervi; se non che rammentandone per incidenza i principali, onde avere occasione di *coordinarli* frà loro, e *connetterli* alla condizione patologica del tubo gastro-enterico, dalla quale, in ultima analisi, sono tutti più o meno direttamente dipendenti.

Principiamo dunque da questa *condizione patologica* del tubo gastro-enterico. Nel seguito poi accennerò i resultati delle mie ricerche microscopiche anche sul *sangue* dei colerosi.

14. Le molte ricerche microscopiche da me intraprese, fin dalla epidemia di Colera asiatico del 1854, sulle materie della *diarrea premonitoria* e delle *dejezioni colerose,* tanto per vomito che per secesso, come pure le altre ricerche da me fatte sul *tubo gastro-enterico* di individui morti per questo morbo, mi hanno condotto a riconoscere, che *la condizione patologica* essenziale del Colera asiatico non consiste che nella distruzione o nel distacco dello *epitelio assorbente* del tubo gastro-enterico; epitelio che trovasi frà le materie della *diarrea* e delle *dejezioni,* e che poi nelle autopsie si trova mancare in molte parti della. superficie mucosa del tubo digestivo.

Debbo per altro avvertire, che non sempre è facile riconoscere l'epitelio intestinale nelle *dejezioni colerose*; perchè mentre in parte è più o meno alterato e reso quasi inreconoscibile in mezzo a tanti *fiocchetti di muco* che porta via il liquido riget-

tato, una gran parte però di quello epitelio si è distaccato durante la *diarrea premonitoria*, e allora è anche più difficile constatarne la presenza, essendo mescolato a delle materie fecali; mentre d'altro lato si sà, che questo epitelio si distacca facilmente in tutti i cadaveri.

Non sarà dunque inutile che io cerchi convalidare le mie osservazioni con quelle di altri osservatori, per meglio stabilire il fatto del distacco o distruzione dello epitelio del tubo gastro-enterico *durante la vita:* giacchè sebbene questa *lesione epiteliale*, nella tenuissima sua materialità sia appena sensibile anche per mezzo del microscopio, ha però come vedremo, e come abbiamo già fatto presentire, le più gravi e disastrose conseguenze.

Il distacco dello epitelio del tubo gastro-enterico, nel Colera asiatico, fu per la prima volta segnalato da Boehm di Berlino, nella epidemia colerosa del 1835; e quindi riconosciuto ancora da C. Muller, Gull, Bennet, Beale, Buhl, e molti altri.

Grainger poi, parlando di questa *lesione epiteliale*, riporta le seguenti parole di Reinhardt e Leubuscher, facendo avvertire che le loro osservazioni sono interamente conformi alle sue. « Noi abbiamo, essi dicono, frequentemente trovato dello *epitelio* « *cilindrico* inalterato nel sedimento delle *dejezioni colerose;* il « quale talvolta consisteva in cellule isolate, tal'altra un certo « numero di cellule erano tuttora aggregate insieme in forma di « cappuccio, come quelle che cuoprono naturalmente i villi intesti- « nali; altre volte trovammo dell'*epitelio di transizione* delle vici- « nanze dell'ano, ed ancora un *detritus* nel quale si riconosce- « vano soltanto dei frammenti di cellule » (1).

Anche G. Johnson, dopo avere constatata la presenza dello *epitelio nelle dejezioni* di diversi colerosi, parla in particolare di un caso molto grave, che fu rapidamente mortale, e di cui trovò gran quantità d'epitelio nelle dejezioni. A questo proposito parlando dei *fiocchi mucosi* delle medesime si esprime così: « io « ne posi sotto il microscopio, aspettandomi di trovare le solite « apparenze *mucoidi*, quando con mia sorpresa, gli trovai for- « mati di manifeste *cellule epiteliali* » (2).

Similmente Lauder Lindsay, nella sua Istologia delle evacuazioni colerose, nell'uomo ed in alcuni animali, dice: « soltanto « in un caso trovai dello *epitelio conico o cilindrico*. In questo

(1) Grainger: *Report on the epidemic Cholera. Appendix* B. London, 1850; pag. 99.

(2) G. Johnson: *On epidemic diarrhoea and Cholera*. London, 1855; pag. .228

« caso il collasso fu *molto grave e rapidamente mortale*, ed il « vomito abondante e continuo » (1). Il che mostra che il distacco di quello epitelio si era prodotto principalmente nello stomaco. Del resto farò osservare, che la denudazione epiteliale della membrana mucosa, rendendo più apparenti i suoi *follicoli solitari*, perciò sono stati presi per una *eruzione*, che Serres chiamò *psorenterìa*.

15. Constatato ed accertato il fatto della distruzione o del distacco dello *epitelio assorbente* del tubo gastro-enterico, era naturale che io dovessi spingere più oltre le mie ricerche, per indagare la causa di quella distruzione.

A questo effetto' esaminando minutamente le diverse parti del tubo gastro-enterico di colerosi morti nello stadio algido, dovei convincermi che quella *lesione epiteliale* non è operata che da un *organismo* semplicissimo e di estrema tenuità, che io appellerò *microbio*, con termine generico e moderno, e specialmente *microbio colerigeno*; il quale, di forma granulare o molecolare, ha la grossezza di circa un millesimo di millimetro.

Ora siccome questo *microbio*, non solo distrugge *l'epitelio assorbente*, ma ancora talvolta distrugge in qualche punto *le parti sottoposte* della membrana mucosa, perciò esaminando queste parti a diversi gradi di distruzione, si può riconoscere più facilmente come questo *microbio colerigeno*, infiltrandosi nella membrana mucosa, e *moltiplicando* le sue granulazioni o le sue molecole, disgrega o distrugge *le parti più superficiali* di essa, principiando dal suo *epitelio*.

Può dirsi dunque che questo *microbio colerigeno* agisce meccanicamente sulla membrana mucosa, presso a poco come fanno le *cristallizzazioni* di una soluzione salina infiltrata in una pietra porosa; le quali, nella loro formazione, *moltiplicandosi*, distruggono la coesione delle sue parti più superficiali, facendone staccare dei frammenti, od anche riducendole in polvere.

Infatti nelle *dejezioni* colerose, oltre *l'epitelio*, talvolta ho trovato, non solo dei *villi intestinali* distaccati dall' intestino *tenue*, ma ancora altri piccoli *frammenti di mucosa* dell' intestino *grosso*, perfettamente riconoscibili per le loro piccolissime glandule tubulari; sebbene tanto i villi che questi frammenti fossero molto infiltrati di granulazioni del *microbio colerigeno*, che gli rendevano completamente *bianchi* ed *opachi*.

(1) Nell'*Edimburg medical Journal:* febbraio, 1856; pag. 736.

Per questo cambiamento di aspetto era poi facile riconoscere, nei cadaveri dei colerosi, molti *villi intestinali* ed altre *piccole parti* di membrana mucosa, più o meno infiltrate di granulazioni del microbio colerigeno, e perciò rese *bianche* ed *opache*, senza che si fossero peranche distaccate.

A questo proposito Gull riporta le osservazioni di Reinhardt e Leubuscher con queste loro parole: « Nell'ileo, e principalmente « nella sua parte inferiore, i villi erano spesso infiltrati da una « finissima *sostanza granulosa*, costituita di sostanze proteiche, « ed in tale quantità, da essere divontati totalmente opachi. Ne- « gli individui *morti nello stadio algido*, noi abbiamo veduto spesso « delle *larghe placche* di membrana mucosa della parte inferiore « dell'ileo, *infiltrate* da un essudato (?) solido, biancastro, ed « amorfo; il quale occupava gli *strati superficiali* della mucosa, « ed invadeva talmente i villi, che non erano più riconoscibili ». Anche Virchow, continua Gull, rivolse particolarmente la sua attenzione a questi essudati difterici (?), ed alla susseguente *necrosi* del tessuto in cui si producono (1): mentre Cruveilhier ha rappresentate perfettamente queste *necrosi* in una delle tavole della sua Anatomia patologica (2).

Laddove poi queste parti necrosate si distaccano, lasciano la membrana mucosa più o meno *assottigliata* e come *corrosa*, restando i tessuti del fondo della *corrosione* come nello stato normale; similmente che nella così detta *ulcera semplice* o *perforante* del tubo gastro-enterico (3): ed è chiaro che queste lesioni più o meno profonde della membrana mucosa, senza essere indifferenti durante il processo coleroso, debbono però avere molta più importanza nelle sue successioni morbose.

Del resto farò osservare, che, sebbene le accennate *infiltrazioni molecolari* del microbio colerigeno, non siano d'ordinario nè molto frequenti nè molto estese, pure acquistano una particolare importanza considerando, che è solamente in quelle infiltrazioni che si può riconoscere il modo che tiene il *microbio colerigeno* nel distruggere o nel distaccare il sottilissimo epitelio del tubo gastro-enterico, e quindi per potere riconoscere in questo microbio *la causa specifica e contagiosa* del morbo asiatico. Ma per quanto

(1) Gull: *Report on the morbide Anatomy and Pathology of Cholera*; pag. 15. Nei *Reports on epidemic Cholera*; by Baly and Gull. London 1854.

(2) Cruveilhier: *Anatomie pathologique*. Paris 1829-35. Livraison XIV; pag. 38, pl. V.

(3) Andral: *Anatomie pathologique*. Bruxelles, 1837: tom. 1°; pag. 378 a 379.

rare queste *infiltrazioni* del microbio colerigeno, mi sembrano però assai più concludenti, che le pretese *coltivazioni* del fungo colerigeno, che sono state praticate in Germania.

Daltronde fuori delle accennate *infiltrazioni* del microbio colerigeno, quantunque nei fluidi intestinali le sue granulazioni molecolari siano tanto numerose da dare a questi fluidi un aspetto *lattiginoso*, è però impossibile, per la loro estrema tenuità e semplicità, distinguerle da tante altre formazioni *infusorie* di simile apparenza; accrescendo ancor più ciò che da Bloch fù giustamente chiamato *il caos infusorio intestinale*.

Debbo peraltro aggiungere che in uno dei pochi ed ultimi casi che si ebbero in Firenze nella epidemia colerosa del 1867, avendo potuto esaminare le dejezioni di un coleroso, appena emesse e tuttora calde, a pochi passi dal suo letto, osservai con meraviglia e sorpresa un *vivissimo movimento molecolare*, incomparabilmente più attivo che l'ordinario *movimento Browniano*, e che ben presto cessò, dopo che quelle dejezioni si furono raffreddate.

Noi possiamo dunque ritenere con molto fondamento che *il microbio colerigeno* è un *contagio animale:* il quale però limita la sua azione distruttiva alle parti più superficiali della mucosa gastro-enterica, principiando dal suo *epitelio;* come il *contagio della rogna* limita la sua azione alla superficie della pelle; *senza produrre*, nè l'uno nè l'altro, *alcuna infezione del sangue* (§ 41).

16. Il *microbio colerigeno* distruggendo o distaccando *l'epitelio assorbente* in qualche parte della membrana mucosa del tubo gastro-enterico, noi abbiamo già veduto come, restandone denudati i vasi capillari sottoposti, necessariamente fluisce nella cavità intestinale *il superfluo* del trasudamento arterioso sul successivo assorbimento venoso, che altrimente avrebbe presa la via dei *vasi linfatici* o *chiliferi*, per rientrare nel sistema vascolare (§ 6 a 8). Ed ecco come il microbio colerigeno trasforma quella parte di *superficie assorbente* in una nuova *superficie fluente o trasudante*.

Se dunque il fluido trasudato nella cavità intestinale venga al di fuori, costituirà la *diarrea* o le *dejezioni*.

Generalmente questo fluido è molto *sieroso* od *acquoso*, non essendo che *linfa;* la quale, invece di prendere la via dei *vasi linfatici*, ha presa la via degli *intestini*.

Questo fluido però, versandosi negli intestini, vi incontra da prima delle materie fecali con le quali si mescola; ma una volta che queste siano state portate via, non vi incontra più che qualche residuo degli ultimi alimenti, dei fiocchi di muco, delle cellule epi-

teliali, ed altre particelle che trasporta; per cui prende un aspetto, che è stato rassomigliato a quello di una *decozione di riso.*

Ma siccome talvolta, in alcuni punti della membrana mucosa, oltre l'epitelio, resta distrutta anche qualche parte sottoposta (§ 15), perciò restando aperti i suoi vasi capillari, è naturale che ne fluisca del *sangue;* il quale mescolandosi col fluido trasudato, gli dà l'aspetto di una *lavatura di carne.* Qualche volta però restando aperti dei vasi più grandi o più numerosi, si è vista ancora una vera *emorragía.*

Ma veramente il profluvio coleroso non è che una *linforragia,* o più generalmente una *idrorragía* del sangue, dal quale deriva.

17. La distruzione dello *epitelio assorbente* del tubo gastro-enterico, od altrimente, la formazione di una nuova *superficie fluente,* che ormai chiameremo *superficie trasudante* (§ 8), è naturale che da prima non abbia molta estensione, e quindi che non possa dare luogo che ad una piccola quantità di *trasudamento:* donde la *diarrea premonitoria,* prima che si dichiari il Colera; come già da lungo tempo è stato generalmente riconosciuto.

Questa *superficie trasudante,* è facile vedere, che non è necessario che sia tutta d'un pezzo, per rapporto alla economia fra le perdite e le riparazioni che si producono per il tubo gastro-enterico; potendo essere divisa e repartita in diverse parti della considerabile lunghezza di questo.

E siccome i fluidi intestinali tendono a discendere in basso per il movimento peristaltico degli intestini, perciò se *la superficie trasudante* sia situata molto *in alto,* può facilmente avvenire che il suo *trasudamento,* se pure non sia gettato fuori per *vomito,* scendendo *in basso,* venga *riassorbito* dalla successiva *superficie assorbente* rimasta sana, prima di essere gettato fuori per *secesso.*

In tal caso è chiaro che mancherà *la diarrea premonitoria;* ma invece si avranno dei *borborigmi* per il gorgogliamento dei gas intestinali.

Il che è appunto ciò che si osserva in molte persone quando domina il Colera in un paese; le quali, o almeno la maggior parte di esse, hanno già il *microbio colerigeno* negli intestini.

Ora siccome questo leggiero disturbo *diarroico* o *borborigmico* può durare anche per dieci o quindici giorni senza notabile alterazione della salute, e quindi senza impedire le giornaliere occupazioni; siccome questo disturbo può anche guarire spontaneamente, come non raramente guarisce lo stesso Colera dichiarato; è dunque facile concepire come quelle persone, che hanno *il germe co-*

lerigeno negli intestini, possono coi loro escrementi *disseminare il Colera* anche in lontani paesi *senza esserne passive;* e quindi senza che poi si possa sapere come o da chi vi sia stato portato.

Ed ecco un'altra sorgente di interminabili controversie, oltre quella già segnalata (§ 12), circa *la contagiosità* di questo morbo.

18. Siccome durante questo *stadio premonitorio* la superficie gastro-enterica si mantiene *più assorbente che fluente*, quantunque assai meno che nello stato normale, perchè *la superficie trasudante* che si è formata ha resa altrettanto minore *la superficie assorbente,* pure mantenendosi ancora *più assorbente che fluente* o *trasudante*, è chiaro che il suo profluvio diarroico non può avere altro effetto sul sangue, che quello di renderlo *più acquoso,* come fanno in generale i diversi profluvi (§ 9); e come daltronde resulta dalle analisi chimiche di Robertson (1).

Ma se questo *profluvio diarroico* non fà peranche diminuire l'acqua del sangue, fà però diminuire le diverse *secrezioni;* come d'ordinario avviene generalmente quando, crescendo un profluvio, diminuiscono tutti gli altri (§ 11).

È chiaro dunque che crescendo ancor più *la superficie trasudante* per la distruzione di altro epitelio assorbente, il suo *trasudamento* dovrà far diminuire ancor più tutte le *secrezioni,* in ragione della *diminuzione dello eccesso di superficie assorbente* che le alimenta, e della *derivazione che fà loro il trasudamento intestinale,* non escluse le secrezioni che si versano nel tubo gastro-enterico.

Infatti siccome il *trasudamento intestinale* è un *trasudamento arterioso,* come quello che alimenta quasi tutte le secrezioni, il primo però operandosi sopra una superficie libera, si opera *più liberamente* di quello che si produce negli organi secernenti; donde *la grande derivazione* che fà da questi.

Dobbiamo peraltro eccettuare in parte la secrezione della orina; giacchè la sua parte acquosa trasudando liberamente dai glomeruli arteriosi di Malpighi, e fluendo liberamente per i canaletti oriniferi, dovrà diminuire alquanto meno che le altre secrezioni.

Se dunque cresca ancor più la *superficie trasudante,* il che non può avvenire che a scapito della restante *superficie assorbente,* è facile vedere che la prima dovrà giungere a derivare tutta o quasi tutta l'acqua delle secrezioni, tanto normali che

(1) *Gazette mèdicale de Paris*: annèe 1854; pag. 151.

morbose, facendole cessare; mentre d'allora in poi tenderà a derivare ancora *l'acqua del sangue*, facendolo diventare *più denso.*

19. Ma è facile vedere, e lo abbiamo già detto, che, finchè la superficie gastro-enterica si mantiene, anche di poco o di pochissimo, *più assorbente che fluente,* il sangue potendo facilmente *riprendere l'acqua che perde,* ma non ancora le sue *parti solide,* perciò non può diventare che sempre *più acquoso* (§ 9).

Affinchè dunque diventi *più denso,* bisogna che la superficie gastro-enterica diventi *più fluente che assorbente;* o, nel caso speciale del Colera asiatico, *più trasudante che assorbente* (§ 8).

E siccome nel *Colera asiatico* non vi ha alcuno indizio di *irritazione intestinale* (§ 22 e 37), come è indicata da vivissimi dolori nel *Colera europeo,* perciò è chiaro che nel primo la superficie gastro-enterica diventa *più fluente che assorbente,* per un *eccesso di superficie fluente,* e non già per un *eccesso di intensità del profluvio,* come nel secondo (§ 10).

20. Ma prima che la superficie gastro-enterica diventi *più fluente, o più trasudante che assorbente,* è chiaro che vi deve essere necessariamente una certa grandezza di *superficie trasudante,* che darà luogo ad una quantità di *trasudamento* esattamente *eguale* alla quantità di *assorbimento* della restante *superficie assorbente.*

Noi dunque chiameremo *superficie limite* quella grandezza: ed è facile vedere che quando la *superficie trasudante* sia diventata eguale alla grandezza della *superficie limite,* essendo allora abolito *l'eccesso di superficie assorbente,* relativo alla intensità del profluvio attuale, basterà che quella *superficie trasudante* si estenda un poco *di più,* per la distruzione di altro epitelio, il che non può avvenire che a scapito della restante superficie assorbente, perchè quel *di più* qualunque sia, diventi un *eccesso di superficie trasudante,* e si dichiari il Colera.

Quanto poi alla *antica superficie fluente* (§ 2), essendone state derivate tutte le secrezioni dalla *nuova superficie trasudante,* e perciò avendo cessato di *fluire* (§ 11), non vi ha più luogo ad occuparsene.

Lo stesso può dirsi delle altre *secrezioni* e se talvolta è sembrato continuare ancora la secrezione della *orina,* del *latte,* della *bile,* del *sudore,* ecc., è certo però che questi fluidi erano già prima segregati, e cumulati nei loro *serbatoj,* o nei loro *dutti escretori;* o si era ristabilita la loro secrezione dopo avvenuta *la reazione*: giacchè non sempre si è fatta la dovuta distinzione frà il *processo coleroso,* e le sue *successioni morbose* (§ 39).

Vediamo frattanto i diversi *stadii* che può percorrere il processo coleroso, dal momento in cui la superficie gastro-enterica, essendo diventata *più trasudante che assorbente*, principia a fare diminuire *l'acqua del sangue*, finchè questo non potendo più *circolare*, ne avverrà *la morte*.

Nel seguito poi vedremo, come il processo coleroso può arrestarsi a qualunque punto del suo corso, avvenendo *la reazione;* e quindi passando alla *guarigione*, o invece ad una *successione morbosa* di tutt'altra natura.

21. Primo stadio; o *stadio idrorragico.*

Giunta la *superficie trasudante* alla grandezza della *superficie limite* sopra definita, con la quale le *perdite* e le *riparazioni* si bilanciano, se il microbio colerigeno (§ 15) distrugga ancora altro epitelio assorbente, è chiaro che *la superficie trasudante*, oltrepassato *il limite fatale*, e perciò diventata *eccessiva*, darà luogo ad una quantità di *trasudamento* maggiore del possibile *assorbimento* della restante *superficie assorbente* rimasta sana; e quindi il sangue, da cui deriva, dovrà restare in difetto di una parte della sua acqua, crescendo la sua *densità*.

E siccome diminuendo l'acqua del sangue, diminuisce ancora il suo *volume*, e quindi *l'eccesso di pienezza* del sistema vascolare (§ 3), perciò diminuendo *la pressione intravascolare* in tutto il sistema circolatorio, diminuisce il *trasudamento arterioso* in tutto l'organismo, non escluso quello della superficie trasudante, e cresce il successivo *assorbimento venoso;* diminuendo così l'eccesso od *il superfluo* del primo sul secondo, e quindi anche *la turgidezza dei tessuti* (§ 6).

Da ciò segue che, mentre il sangue perde dell'acqua per la via degli *intestini*, tende però a riprenderla ai *tessuti*, fino a prosciugare il corpo quasi come quello di una mummia, facendo *riassorbire* ancora le *idropi* e gli *ascessi*, dopo avere fatto cessare tutte le *secrezioni*, per cui anche le piaghe diventano asciutte (1).

È chiaro dunque che *la perdita acquosa* che subisce il sangue per la via degli intestini, tende a repartirsi, per mezzo dello *assorbimento venoso*, sù tutto l'organismo; per cui i tessuti re-

(1) Briquet et Mignot: *Traité pratique et analitique du Cholera morbus*. Paris, 1850, pag. 362. — Foucart: *Quelques considerations pour servir à l'histoire de la Suette et du Choléra*. Paris, 1855; pag. 31. — Limousin: *Influence du Choléra sur les maladies dans le cours desquelles il survient*. Paris, 1859; pag. 6, 12, 13, 14, 18. — P. Berdinel: *Consequences cliniques de la deshydratation du sang*. Paris, 1878; pag. 9 a 13, 27 a 36.

stando più o meno prosciugati si hanno *i crampi* dei muscoli, *l'afonìa* della laringe, e in generale *l'avvizziamento* di tutto il corpo; così che anche il globo oculare perde la sua *forte turgidezza*, diventando flaccido e molle.

Il cranio però, e lo speco vertebrale, vanno esenti da questo prosciugamento generale; perchè la incompressibilità delle loro pareti ossee, od altrimente la pressione atmosferica impedisce che sia riassorbita l'acqua degli organi contenuti: ed ecco perchè i colerosi conservano le loro facoltà mentali fino all'istante della morte.

22. La *perdita acquosa* che subisce in questo stadio quasi tutto l'organismo, costituisce evidentemente le vere *dejezioni colerose;* le quali però possono essere accresciute dalla ingestione delle bevande; mentre talvolta possono ancora mancare, restando il trasudamento coleroso negli intestini.

Infatti, dice Gendrin: « Nous avons vu des cas où les éva- « cuations phlegmorrhagiques ont été nulles; ce sont ces cas, que « l'on a observés dans toutes les épidémies, qu'on a désignés « sous le nom de *Choléra sec;* dans ces cas, l'excrétion morbide « n'a pas moins lieu, mais son produit est retenu dans le tube « digestif, et l'abdomen, ordinairement rétracté vers le rachis dès « le début de la maladie, est alors dilaté et donne à la main « qui l'explore la sensation d'un empâtement mou et *indolent* » (1).

Anche Cruveilhier ha osservato i medesimi fatti: « Chez un « certain nombre d'individus morts dans la période bleu, j'ai « trouvé l'intestin rempli et même distendu par une énorme « quantité de liquide cholérique; et plusieurs avaient eu ce qu'on « appelle *le Cholèra sec* » (2).

In questo stadio, può avere luogo ancora un certo assorbimento nel tubo gastro-enterico, come anche Thomas ha osservato (3); sebbene molto diminuito, essendo diminuita *la grandezza* della superficie epiteliale, od assorbente.

Ben presto però diminuendo ancora *la intensità* del suo assorbimento, noi vedremo che questo diventa finalmente quasi affatto insensibile.

23. Secondo stadio, o *stadio algido, asfittico, cianotico,* o di *collasso.*

(1) A. N. Gendrin: *Memoire monographique sur le Choléra morbus*. Nelle sue *Transactions médicales*. Paris 1832, tom. 8°, pag. 105.

(2) Cruveilhier: *Anatomie pathologique*. Paris, 1829-35. Livraison XIV; pag. 36.

(3) *Gazette médicale de Paris*, 1855; pag. 509, col. 2ª.

Continuando il sangue a perdere dell'acqua, è chiaro che diminuisce sempre più il suo *volume*, e cresce la sua *densità*.

Ora crescendo la *densità* del sangue, e quindi la sua *viscosità*, è chiaro che cresce la resistenza che questa oppone al suo movimento nella *superficie di contatto* con le pareti vascolari; mentre diminuendo il suo *volume*, cresce ancor più la resistenza della sua viscosità, crescendo la *superficie di contatto* con le pareti vascolari per rapporto al minore *volume* di sangue che vi passa (§ 4).

Intanto diminuendo *il volume* del sangue, è facile vedere che diminuisce ancora *la efficacia* della impulsione del cuore, quando anche potesse crescere la sua forza; essendo evidente che la sua efficacia dipende dal volume del sangue sù cui si esercita la sua impulsione:

Se dunque da un lato *cresce la resistenza* che incontra il sangue nel suo movimento, e d'altro lato *diminuisce la efficacia* della impulsione del cuore, è chiaro che per doppia ragione dovrà diminuire il movimento del sangue; donde *il collasso sincopale* di tutte le forze, principiando da quella del cuore; ed ecco come si ha potuto fantasticare una *paralisi del cuore* di origine nervosa.

Se dunque si aggiunge il *collasso del cuore*, è chiaro che per tre potentissime ragioni diminuisce *il movimento circolatorio*, in conseguenza della semplice *diminuzione di un poco d' acqua del sangue*, che a prima vista sembra quasi indifferente (§ 11); ed è manifesto che diminuendo il movimento circolatorio si dovrà avere ancora una estrema diminuzione della attività di tutte le funzioni, sì normali che morbose, non escluso *il trasudamento coleroso* della superficie trasudante; così che diminuendo estremamente la sua *intensità*, cesserà finalmente di venire fuori, e quindi *cesseranno* le dejezioni.

24. Ma è un grande e funesto errore il credere, che *cessate le dejezioni*, sia cessato ancora *il trasudamento coleroso*, come generalmente si ritiene; per cui taluni Medici hanno creduto ben fatto di provocarlo nuovamente, « *pour chasser le loup* « *de la bergerie!* »

Ma per quanto *la intensità* del trasudamento coleroso diminuisca estremamente, a misura che fà perdere l'acqua del sangue, pure è facile vedere che, *per la sola diminuzione della sua intensità, il trasudamento coleroso non può cessare fin dopo l'istante della morte.*

Infatti *il trasudamento coleroso* della superficie trasudante, non essendo che un *trasudamento arterioso* come quello che alimenta la nutrizione dei tessuti e quindi l'esercizio della vita, perciò è chiaro che questi due trasudamenti, dipendendo dalle medesime condizioni generali del sistema circolatorio, per queste almeno non possono tendere che a *cessare insieme*.

Ma il *trasudamento coleroso* operandosi sopra una *superficie libera* è chiaro che si opera *più liberamente* che il *trasudamento arterioso* nella intimità dei tessuti, ove alimenta la vita; dal che segue che il *trasudamento coleroso*, tendendo a persistere di più, non può cessare che dopo *l'istante* della morte; vale a dire quando avrà compita *la perdita acquosa* del sangue *sufficiente* a produrla (§ 11): giacchè mentre la *produzione* del trasudamento coleroso è *la causa* della morte, invece la sua *cessazione* ne è *l'effetto*.

25. Come la diminuzione della velocità circolatoria fà diminuire *la intensità* tanto del *trasudamento arterioso* in generale che del *trasudamento coleroso*, così, è facile vedere che fà diminuire ancora *la intensità* tanto dello *assorbimento venoso* in generale che dello *assorbimento epiteliale* della superficie gastro-enterica rimasta sana, dipendendo questo dallo *assorbimento venoso* dei vasi capillari sottoposti allo epitelio: donde *la sete inestinguibile* da cui sono tormentati i colerosi, non potendo essere più assorbite come prima le bevande.

Ma si dimanderà: se la diminuzione del movimento circolatorio fà diminuire lo *assorbimento venoso*, e per mezzo di questo anche lo *assorbimento epiteliale* del tubo gastro-enterico, tanto che molti Medici, ritenendolo totalmente abolito, lamentano anzi di non potere guarire il Colera perchè le loro droghe non sono più assorbite; come è dunque che lo stesso *assorbimento venoso* delle altre parti dell'organismo, e che dipende egualmente dal movimento circolatorio, pure diventa così prepotente da *prosciugare il corpo* quasi come quello di una mummia? (§ 21).

Nulla di più facile quanto rendersi conto di questa apparente contradizione; quando si consideri con Fontenelle, che « *partout* « *dans la nature il y a de la géometrie*; » e molta più nel Colera.

Infatti, mentre lo assorbimento del tubo gastro-enterico si esercita sopra una *superficie*, che, avendo lunghezza e larghezza, comprende un numero di punti *infinito di secondo ordine*; invece lo assorbimento delle altre parti dell'organismo esercitandosi nella *massa* dei tessuti, ossia in un *solido geometrico*, che, avendo lun-

ghezza, larghezza, e profondità, comprende un numero di punti *infinito di terzo ordine;* perciò è chiaro che nella *massa* dei tessuti lo assorbimento si esercita in un *numero di punti infinitamente più grande* che sulla *superficie* gastro-enterica: e allora quando anche sù questa superficie si riducesse ad una quantità *infinitesima* o quasi nulla, è chiaro che, nella *massa* dei tessuti, quella quantità essendo ripetuta un *infinito numero* di volte, ne resulta una quantità *finita* o sensibile, per il noto aforismo: *multa pauca faciunt unum satis.*

26. Ridotta dunque *l'attività circolatoria,* e quindi anche la *intensità delle altre funzioni* ad una estrema diminuzione, è facile vedere la ragione dell'*algidismo* cadaverico e del *collasso* in cui cadono i colerosi; mentre cessata totalmente *la secrezione orinaria,* e quasi totalmente *il ricambio gasoso* dei polmoni, per la estrema lentezza del passaggio del sangue nei loro vasi capillari, è naturale che il sangue stesso resti più o meno *inquinato* dai prodotti *uremici* e *carbonosi,* che non possono essere più eliminati come prima; donde anche *l'aspetto cianotico* dei colerosi, come quello degli *asfittici.*

Se non che conviene avvertire, che per quanto possa sembrare molto grave l'*aspetto cadaverico e mummificato* di un coleroso, non si può peraltro giudicare della *gravezza* del suo stato da quello aspetto, ma solamente dalla *rapidità,* od altrimente dalla *ragione inversa del tempo* che ha impiegato a cadere in quello stato: così che, per esempio, di due colerosi, che trovansi *in eguale grado di collasso,* quello che vi è giunto *più presto,* ancorchè presenti una *minore deformazione* del suo aspetto, non avendone avuto il tempo, è anche in uno stato *più grave,* od altrimente più prossimo alla morte, crescendo il collasso *più rapidamente* che nell'altro (§ 37).

27. Frattanto per dare una idea dello stato di depressione a cui si riduce *il movimento circolatorio* in questo stadio, io riporterò alcune osservazioni sperimentali, che il Prof. Dieffenbach di Berlino ebbe il coraggio di fare sù dei colerosi, presso a poco come *in anima vili.*

« On est saisi d'un certain effroi lorsqu'on incise, dans un but « médical, la peau d'un cholérique froid, bleu, sans pouls; car il « ne s'écule point de sang, la plaie est glacée et tout se comporte « comme sur un cadavre.... La plaie ne saigne pas, et par la tran- « sparence du tissu cellulaire, chaque partie se montre aux yeux « comme une préparation anatomique épongée avec soin. Si on « l'essuie, il s'écoule quelque temps avant qu'elle ne redevienne

« un peu humide. Rarement on voit sortir, hors de la lumière de « veines plus grosses et coupées, une gouttelete d'un sang noir et « goudronneux, qui ne s'étend pas sur toute la plaie, parce qu'il « est trop épais. Si l'on exprime le vaisseau dans la direction de « la plaie, il s'écoule un peu plus de ce liquide noir et visqueux. « En somme, ces petites veines contiennent peu de sang, si l'on « appelle sang cette substance épaisse et visqueuse qui souvent « ne coule pas dans leur interieur....

« C'est des differens degrés de la fluidité du sang et de la force « du coeur que dépend la durée du pouls. Une onde de sang isolée « pénétre plus ou moins loin dans une artère; aussi l'on sent, « tantôt ici et tantôt là, una pulsation isolée. Bientôt le pouls « s'éteint à la radiale, puis à la brachiale, puis on ne le sent plus « qu'à l'axillaire; et là même il ne tarde pas à se changer en un « frémissement irrégulier, qui n'est que la transmission des bat-« temens inégaux et sourds du coeur....

« La transfusion du sang, essayée sur trois malades, donna les « résultats suivans: dans le premier moment du passage du sang, « on ne remarqua sur le malade aucun changement, si ce n'est « un gonflement de la veine par laquelle le sang était poussé vers « le coeur; puis la pupille se dilata et se rétrécit alternativement, « l'éclat des yeux s'augmenta, la respiration devint plus profonde, « des pulsations isolées se firent sentir, et la chaleur revint sur « plusieurs points du corps, par exemple, sur les joues, qui aupa-« ravant étaient froides. Les mains et les pieds restèrent froids. « La mort survint, dans un cas, une demi-heure; dans le second, « deux heures; et dans le troisième, un quart d'heure, après la « transfusion, avec les symptômes que l'on remarque ordinaire-« ment chez les cholériques. A l'aide du stéthoscope on entendit « un bruissement léger et particulier du cœur....

« A un malade presque mourant, et qui souffrait beaucoup de « l'anxiété et du manque d'air, j'ouvris, d'accord avec le docteur « Casper, l'artère humérale dans son tiers supérieur; il ne s'en « écoula pas une goutte de sang. J'introduisis, comme je l'avais « résolu d'avance, une sonde élastique par le vaisseau jusque dans « le coeur, à ce que je pense; cependant il ne sortit pas non plus « une goutte de sang par la sonde. Pendant ces manœuvres, les « battements du cœur devinrent plus distincts et plus fréquens, « et je retirai la sonde; elle était complétement vide; pas une goutte « de sang n'y avait pénétré, ce qui aurait dû cependant arriver « s'il y avait eu du sang liquide dans le cœur....

« Dans l'hôpital de M. Casper j'ouvris à une femme l'artère
« humérale gauche; mais je ne réussis qu'à grande peine à obtenir
« une petite quantité d'un sang noir; puis je liai l'artère avec un
« fil, et réunis les lèvres de la plaie. Quel ne fut pas mon éton-
« nement lorsque mon ami me montra le lendemain cette femme,
« qui avait été arrachée à une mort imminente par l'opiniâtre
« emploi des affusions froides, et que je croyais déjà parmi les
« morts! Toute la peau était humide et chaude, la turgescence
« vitale y était revenue; le pouls se faisait sentir aux artères
« radiale et cubitale, sans que la ligature l'empêchât....

« Ce cas est d'autant plus remarquable qu'il prouve la possi-
« bilité du rétablissement de la circulation dans un membre d'un
« cholérique froid et à demi-mort, quoique l'artère principale
« soit liée. Ce fait favorisera-t-il la conjecture, que la renaissance
« du mouvement des liquides, ou de l'action vitale, dépend des
« vaisseaux capillaires, et que, par conséquent, elle marche de bas
« en haut? » (1).

Infatti noi vedremo nel seguito, che *la prima riparazione* alla *perdita acquosa* subìta dal sangue, non può venirgli che dall'*acqua rimasta nei tessuti* dello stesso organismo, e non già dall'acqua delle bevande, o del mondo esteriore (§ 33).

28. Terzo ed ultimo stadio, o *stadio di morte apparente.*

Noi abbiamo veduto che, finchè non avvenga la morte effettiva, *il trasudamento coleroso* continua ancora, restando però negli intestini per la sua sempre più tenue quantità (§ 22, e 24).

Continuando dunque a diminuire *l'acqua del sangue*, e perciò anche l'attività circolatoria, è facile vedere che questa dovrà diminuire in un modo sempre più lento e graduato, passando lentamente per tutti i gradi inferiori, finchè non sia più sufficiente a mantenere *la vita manifesta*, ma pure sufficiente ancora a mantenerla *in uno stato latente*; estinguendosi poi gradatamente,

« Come face al mancar dell' alimento. »

Ed ecco finalmente *l'ultimo stadio*, o stadio di *morte apparente*, rimasto fin'ora sconosciuto; quantunque, secondo Josat, « les épidémies du Choléra l'ont souvent prouvé. »

Restava però a provarsi che questo stato di *morte apparente* non è una semplice *accidentalità*, come al seguito di tante altre

(1) J. F. Dieffenbach; *Observations physiologiques et chirurgicales, faites sur les cholériques.* Berlin, 1835; pag. 3, 5, 9, 10, 13, 14.

malattie; ma che è un vero e proprio *ultimo stadio* inerente alla natura del processo coleroso; e che perciò ha luogo *in tutti i casi* in cui la morte effettiva avvenga prima che la malattia passi ad una *successione morbosa* di altra natura.

È vero però che un certo stato di *morte apparente* si produce al seguito di tutte le malattie, quando ne avviene la morte; perchè, come dice lo stesso Josat: « Semblable au soleil, dont les « premiers et les derniers rayons ne sont encore ni *le jour* ni « *la nuit,* la vie s'établit et s'éteint sans manifester avec évi- « dence le point de départ et le terme précis de sa course. La « *mort,* en se substituant à la *vie,* procède en certains cas avec « une lenteur et une sorte de deguisement qui ont été plus d'une « fois funestes, en portant à délaisser comme décédées des per- « sonnes qui ne l'étaient pas encore » (1).

Ma se al seguito delle altre malattie non si fà alcuna distinzione frà *morte apparente* e *morte effettiva,* ciò avviene perchè d'ordinario non passa frà l'una e l'altra se non che qualche *minuto secondo;* se pure in circostanze affatto eccezionali la *morte apparente* non sia molto anticipata sulla *morte effettiva* da qualche sincope accidentale.

Ora siccome *il collasso* del Colera asiatico non è altro che una *sincope lenta* ed una *lenta asfissia,* per la lenta diminuzione del movimento circolatorio, in conseguenza della lenta diminuzione dell'*acqua del sangue,* che il trasudamento coleroso continua a fargli perdere fin dopo l'istante della morte (§ 24); perciò è chiaro che quando *la velocità circolatoria* sia diventata insufficiente a rendere *la vita manifesta,* dovrà necessariamente prodursi *la morte apparente,* ma non ancora *la morte effettiva.*

Infatti è facile vedere che è necessaria *maggiore* attività circolatoria a mantenere la *vita manifesta* che la *vita latente;* e quindi la morte apparente dovrà *anticipare* più o meno sulla morte effettiva: la quale è evidente che non potrà avvenire *per la perdita acquosa* che subisce il sangue, finchè questa non sarà diventata *sufficiente* a produrla; ed è chiaro che non può diventare *sufficiente in pochi istanti,* non potendo il sangue *condensarsi* in un tratto ed abbastanza, da rendere impossibile la sua circolazione.

È dunque evidente che *la perdita acquosa,* che subisce il sangue in questo morbo, non può effettuarsi e compirsi che *più o meno lentamente* nei diversi *casi* di Colera, e nelle *fasi* successive

(1) Josat: *De la mort et de ses caractères.* Paris, 1854; pag. 278, e 288.

del processo coleroso, a seconda della varia grandezza dello *eccesso di superficie trasudante* dal quale dipende: ed è facile vedere che gli *istanti omologhi* del processo coleroso, vale a dire gli istanti successivi corrispondenti respettivamente alle *medesime velocità circolatorie diminuite* per la perdita acquosa già subìta, sono più o meno distanti frà loro nei diversi casi di Colera; e quindi anche *il primo istante* della *morte apparente*, corrispondente alla *minima* velocità circolatoria *sufficiente* a mantenere la *vita manifesta*, è più o meno distante da quello della *morte effettiva*, al quale il movimento circolatorio *si estingue.*

Dietro ciò è evidente che dopo lo *stadio algido* od *asfittico*, quando sembra che il coleroso sia già morto *è tuttora in vita*, essendo in stato di *vita latente*, e quindi vi ha un *ultimo stadio* che merita di essere chiamato *stadio di morte apparente*, non potendo avvenire che più tardi *la morte effettiva*; quando, cioè, sarà compita *la perdita acquosa* del sangue, *sufficiente* a produrla.

29. Dietro i calcoli da me fatti ultimamente in questo proposito, può ritenersi che *la massima durata* di questo stadio di *morte apparente*, è di circa 13 ore; e che si verifica in un caso, che io chiamerò *caso medio*, essendo alquanto minore nei casi *più gravi* e *più leggieri* di questo.

Ma siccome vedremo che questo stadio può essere ancora accidentalmente *prolungato*, ossia *ritardato* l'istante della morte effettiva; perciò è chiaro che può esservi tempo più che sufficiente, tanto per *sotterrare un vivo*, che per fare *risorgere un morto.*

Infatti « Londe a prouvé qu'on enterrait beaucoup de cholé« riques susceptibles d'étre rendus à la vie (1): » sebbene alcuni colerosi abbiano potuto risorgere da sè stessi sull'orlo del sepolcro, come possono attestarlo non pochi *beccamorti*; e come avvenne ancora nell'ultima epidemia colerosa di Napoli ad un certo Alfonso Lascala (2).

Daltronde è ormai notorio che *i cadaveri dei colerosi*, morti nello stadio algido, non raramente *si riscaldano*, alcuni *girano gli occhi*, ed altri *muovono le membra*, eseguendo talvolta degli atti così *coordinati*, che hanno tutta l'apparenza di essere *volontarii* (3).

(1) Le Bon: *De la mort apparent.* Paris, 1866; pag. 61, 62, 67, 110.
(2) *Gazzetta d'Italia* di Firenze; 28 settembre 1873, pag. 2, col. 1ª.
(3) Ozanam: *Des maladies épidémiques.* Paris, 1835; tom. 2°, pag. 281. — F. Puccinotti: *Lettera terza sul Colera-morbus.* Nelle sue *Opere mediche.* Milano 1855, vol. 1° pag. 973. — Timermans: *Sulle epidemie colerose.* Torino, 1857;

Ma non ostante la evidenza di questi fatti, la natura misteriosa di questo morbo, ed i fenomeni paradossali che presenta, hanno fatto credere possibile anche l'impossibile: sebbene Dante da molto tempo avesse già detto:

« Così non soglion fare i piè de' morti » (1).

A questo proposito merita che noi riportiamo un caso di questo genere, sommamente istruttivo; il quale è riferito dal celebre Prof. Brovvn-Sequard in una Prolusione al suo corso di Lezioni alla Università di Boston, trattando appunto il delicato argomento degli *errori in Medicina*.

» Rammento, egli dice, che una volta, appena avevo lasciata « la camera dove, pochi minuti avanti, era morto di Colera un « mio amato cliente, io fui sollecitato a ritornare al suo letto, « perchè fù creduto che fosse tuttora vivo. Il sospetto proveniva « da che il cadavere presentava un meraviglioso movimento delle « braccia, che si sollevavano ad angolo retto col tronco, come se « fossero state mosse dalla volontà, le mani avanzando l'una « verso l'altra in modo che le dita di una venivano ad incrociare « quelle dell' altra, come usano fare i Cattolici nella preghiera; « mentre allo stesso tempo il corpo, che nelle ultime ore di vita « presentava un freddo marmoreo, dopo morto si era fatto caldis- « simo. Non avessi io saputo dalla Fisiologia quali sono veramente « i segni della morte, io avrei dato delle vane speranze ad una « famiglia in preda al dolore, perchè avrei preso per movimenti « volontarii quei movimenti regolari, e in apparenza volontarii, « che si eseguivano dalle membra di quel corpo, ridotto già a « cadavere (2). »

Infatti era difficile sospettare che un morbo così micidiale, capace di ridurre in poche ore i *vivi* come *cadaveri*, potesse poi lasciare dei *cadaveri vivi*; i quali, anzi, è molto probabile che conservino la coscienza del terribile stato in cui si trovano, avendosi veduto, che il cervello è l'organo che meno di ogni altro risente gli effetti disastrosi del Colera (§ 21): ed è poi naturale,

pag. 321 a 324. — P. Betti: *Considerazioni mediche sul Colera asiatico*. Volumi cinque 1856 a 1858. Prima Appendice; pag. 71, 440, 788. Seconda Appendice, parte seconda; pag. 93, 336.

(1) Dante: *Inferno* Canto 12.

(2) Dal *British Medical Journal*, nel giornale medico *L'Imparziale* di Firenze: maggio 1867; pag. 322.

che quei *cadaveri vivi*, morendo più tardi, *putrefacciano più tardi* che gli altri cadaveri.

A questo proposito Timermans dice; « La *putrefazione*, mas-
« sime se la morte avvenne nel periodo algido confermato, *è molto*
« *più tarda* che nelle malattie ordinarie,.... e il Dott. Vella os-
« servò un cadavere, nel quale dopo 29 ore dal decesso, e nel forte
« del calore estivo, non eravi pur traccia di incipiente putrefa-
« zione,.... mentre il Derenzi narrò che in Napoli, nel 1854,
« alcuni cadaveri non presentavano indizi di putrefazione nem-
« meno dopo 30 ore dall'avvenuta morte (1). »

Il che conferma che la durata di questo stadio di *morte apparente* non è tanto breve, come potrebbesi credere; perchè se d'ordinario non fosse di molte ore, non si avrebbe potuto avvertire l'accennato *ritardo della putrefazione*: unico segno certo della morte.

30. Riassumendo i tre stadii che percorre il processo coleroso, conviene fare astrazione dallo *stadio premonitorio:* perchè sebbene la diarrea, che lo caratterizza, sia colerosa quanto alla *causa* che la determina, non differisce però dagli ordinari profluvi quanto alle sue *conseguenze* per la organica economia.

1° Stadio *idrorragico;* nel quale il *trasudamento coleroso*, diventato *eccessivo*, principia a fare diminuire l'acqua del *sangue* e dei *tessuti*, producendo *le dejezioni*, quando non sia *ritenuto* negli intestini.

2° Stadio *algido, asfittico, cianotico*, o di *collasso;* nel quale diminuendo ancor più l'acqua del sangue, e quindi il movimento circolatorio, e tutte le funzioni che ne dipendono, anche *il trasudamento coleroso* diminuisce, *cessando le dejezioni*.

3° Stadio di *morte apparente;* nel quale anche *il trasudamento coleroso* è prossimo a cessare, col movimento del sangue e con la vita.

Non sempre però il processo coleroso termina con la morte; sapendo ognuno che può sospendersi a qualunque punto del suo corso, avvenendo *la reazione* nel modo che si vedrà. Ma se allora invece della *guarigione*, si avranno delle *successioni morbose* per gli *inquinamenti secondarii* del sangue che abbiamo accennati (§ 26), o per altri disordini che vedremo, queste successioni morbose essendo di ben diversa natura, è chiaro che non possono

(1) G. Timermans. *Sulle epidemie colerose*. Torino, 1857; pag. 324. — Briquet et Mignot: *Traité du Choléra-morbus*. Paris, 1850, pag. 395.

considerarsi come parti del processo coleroso; tanto più che allora, noi vedremo, che il sangue ha già ripresa tutta l'acqua che aveva perduta.

31. Prima di andare oltre è troppo importante esaminare fin d'ora, se *la perdita acquosa* che subisce particolarmente il sangue in questo morbo, perdita posta fuori di ogni dubbio dalle innumerevoli analisi chimiche, che sono state fatte del sangue dei colerosi, sia ancora *sufficiente* per essere riconosciuta come *causa prossima della morte* in questo morbo, *ad esclusione* di qualunque altra; e quindi se la *Dottrina idraulica,* che sosteniamo, sia veramente stata smentita mai dal *fatto clinico,* come si ha creduto fin quì (§ 1).

Ammesso, per ipotesi, che *la perdita acquosa* subita particolarmente dal sangue sia *la causa prossima della morte,* è facile vedere che, in tale ipotesi, questa perdita dovrà essere una *quantità determinata* per ogni individuo, e *variabile* solamente a seconda dei *diversi individui,* qualunque sia *la gravezza* dei casi cui possono andare soggetti; così che se, per esempio, due individui di *eguale corporatura,* o che abbiano una eguale *quantità effettiva* di sangue, ossia di eguale *volume* e *densità* (§ 3), vadano soggetti, l'uno ad un *caso grave,* e l'altro ad un *caso leggiero,* quando ne sarà avvenuta la morte, il loro sangue deve avere perduta una *eguale quantità d'acqua,* qualunque sia stata la quantità delle *dejezioni,* o la *gravezza* della malattia; od altrimente *la ragione inversa del tempo* in cui si è compita la *perdita acquosa* del sangue, sufficiente a produrre la morte: perchè se quella perdita acquosa è *causa prossima della morte,* la morte la arresta alla quantità determinata, che è *sufficiente* a produrla (§ 24).

Per farsi intanto qualche idea di questa *perdita acquosa,* farò osservare che per i calcoli da me fatti sui dati di molte analisi chimiche del sangue di individui morti di Colera, ritenendo che nell'uomo la quantità totale del sangue sia *un decimo* del peso del corpo, ho trovato che in un individuo di *media corporatura,* la perdita acquosa subìta dal sangue all'istante della morte, è di circa *un chilogrammo.*

Wittstock l'ha trovata di circa *cinque libbre* (1): ma egli ritiene che la quantità totale del sangue di un individuo di media corporatura sia di *trenta libbre*; il che è troppo.

(1) C. Wittstock: *Recherches chimiques sur le Choléra.* Nella *Gazette médicale de Paris:* année 1833; pag. 714, col. 2ª.

Ora noi abbiamo veduto, che la quantità del *trasudamento coleroso*, che, venendo fuori, costituisce *le dejezioni*, si compone di due parti, cioè dell'acqua perduta dal *sangue*, e dell'acqua perduta dai *tessuti* (§ 21).

Posto ciò, è facile vedere che, mentre *la perdita acquosa* subita dal *sangue* è immediata, invece quella che subiscono i *tessuti* non può effettuarsi che per mezzo di quella del sangue.

Dunque se la perdita subìta dal sangue è *immediata*, è chiaro che la quantità sufficiente a produrre la morte si compirà tanto *più presto*, quanto *più grande* sarà l'*eccesso di superficie trasudante*, dal quale dipende; e viceversa.

Donde la distinzione dei diversi casi *gravi* o *leggieri* di Colera, a seconda della maggiore o minore *grandezza dello eccesso* di superficie trasudante, dal quale evidentemente dipende la maggiore o minore *rapidità* con cui si compie la perdita acquosa del sangue, *sufficiente* a produrre la morte.

Ma la *perdita acquosa* che subiscono i *tessuti* essendo *mediata*, è chiaro dunque che questi non possono perdere *molta acqua*, se non che a condizione *che si prolunghi la vita*, vale a dire nei *casi leggieri*, o di lento andamento; mentre nei *casi gravi*, o di rapido andamento, non possono aver tempo di perderne che *pochissima*.

Dunque se la ipotesi che avevamo ammessa, oltre ad essere *vera* come è dimostrata dalle analisi chimiche, è ancora *sufficiente* a spiegare la morte, la quantità delle *dejezioni* dovrà essere in un *rapporto inverso* alla *gravezza* dei diversi casi. Il che è precisamente ciò che ci mostra *la osservazione clinica*; che si aveva invocata appunto per rigettare la *Dottrina idraulica del Colera* (§ 1).

Ed ora ripeterò con Newton: « *Causas rerum naturalium non plures admitti debere, quam quae et* VERAE *sint, et earum phaenomenis explicandis* SUFFICIANT. »

Se non che, mentre questo gran *principio universale* è diretto ad escludere tutto ciò che, di ipotetico o di mal fondato, si può essere tentati di introdurre nella contemplazione di un fenomeno; taluni Medici però concedono che sia applicabile alla Astronomia, perchè Newton era un Astronomo, ma non già alla Medicina. Essi però non sanno quel che si dicono, e così credono di far passare le loro utopie.

32. Riconosciuta la legittimità della nostra *Dottrina idraulica del Colera*, noi possiamo ora proseguire con maggior fran-

chezza a svilupparne le conseguenze; non senza però appellarci sempre alla *osservazione clinica*, ed anche a quella *anatomica*.

L'andamento generale del processo coleroso che abbiamo descritto, è facile vedere che può essere modificato in ogni parte del suo corso.

Infatti, se il *microbio colerigeno* continua ancora a distruggere altro epitelio assorbente del tubo gastro-enterico, è chiaro che *la superficie trasudante* diventando ancor *più grande*, sarà *accelerato* il corso della malattia verso la morte. Invece se *la superficie trasudante* potesse diventare *più piccola*, è facile vedere che il corso della malattia sarebbe *ritardato*, od anche *sospeso*, in attesa della guarigione.

Ora noi andiamo a vedere che questo esito felice può resultare dalla natura stessa del processo coleroso, od anche può essere ottenuto dall'Arte, come lo vedremo nel seguito.

33. Siccome durante il processo coleroso il sangue continua a perdere dell'acqua, perciò *condensandosi* sempre più, e diminuendo sempre più la *attività circolatoria*, è chiaro che per doppia ragione i suoi *globuli* tenderanno ad *ostruire* i vasi capillari della *superficie trasudante*.

Se dunque i vasi capillari di questa restino *ostrutti*, è manifesto che cessando allora il suo trasudamento, anche il *sangue* cesserà di perdere altra acqua. Ma continuando a sottrarne *ai tessuti*, riacquisterà gran parte dell'acqua perduta.

Allora *accelerandosi* nuovamente la sua circolazione, ne avverrà *la reazione*; ed è facile vedere che quanto *più estese e meno tardive* saranno *le ostruzioni sanguigne* della superficie trasudante, tanto più rapida e più franca sarà *la reazione*; caratterizzata dal *ritorno del calore*.

Ma *accelerandosi* nuovamente il movimento del sangue, è chiaro che tenderanno a riattivarsi tutte le funzioni, non escluso lo *assorbimento epiteliale* della parte di superficie assorbente del tubo gastro-enterico rimasta sana; e allora potendo essere *assorbite le bevande* ingerite, il sangue potrà finire di riacquistare *tutta l'acqua perduta*, ed anche rendere ai tessuti *l'acqua imprestata*.

Dietro ciò è evidente che *la prima riparazione* alla perdita acquosa subita dal sangue, non può venirgli che dall'*acqua rimasta nei tessuti*, in virtù del campo di assorbimento *infinitamente più grande* di quello della superficie gastro-enterica (§ 25, e 27); per la quale è necessario che sia abbastanza cresciuta l'attività

circolatoria, onde possa fornire *la seconda riparazione*, per mezzo dell'*acqua del mondo esteriore*.

Non è dunque da meravigliare, se il Dott. Gull osservò qualche caso, in cui *la reazione* avvenne prima che, per le circostanze del caso stesso, il malato avesse potuto prendere alcuna bevanda (1); e perciò, ben lungi questo fatto dall'infirmare la *Dottrina idraulica* che sosteniamo, come ha creduto il Dott. Gull, non fà che confermarla.

34. La *ostruzione* dei vasi capillari della superficie trasudante, e per conseguenza la *cessazione* del trasudamento coleroso, è facile vedere che deve avvenire *più difficilmente* nella *diarrea premonitoria* che nel *Colera dichiarato*; ed anche più difficilmente nel *primo stadio*, che negli *stadii successivi* del processo coleroso, non escluso il suo *ultimo stadio* o di *morte apparente*; giacchè allora il sangue essendo *più condensato*, e più diminuita *la attività circolatoria*, tanto più facilmente dovranno ostruirsi i vasi capillari della superficie trasudante.

Ma se negli *ultimi stadii* è più facile questa *ostruzione*, e però più difficile o meno abondante *la prima riparazione acquosa*, onde possa principiare la reazione, avendo allora i tessuti perduta una maggiore quantità d'acqua.

È chiaro dunque che *la facilità* delle ostruzioni sanguigne della superficie trasudante, e *la abondanza* della prima riparazione, non possono combinarsi che nei *casi più gravi*, ossia di *corso più rapido* verso la morte; non avendo allora i tessuti avuto il tempo di perdere che piccola quantità d'acqua; e quindi potranno cederne al sangue maggiore copia, per la prima riparazione.

Ed ecco perchè nei *casi più gravi* la reazione è *più rapida e franca*; e come si sono veduti dei colerosi, giunti in poche ore ad essere *moribondi* od anche *morti* in apparenza, risorgere ad un tratto come per incanto. E se molti di questi ultimi non sono giunti a risorgere, malgrado *la reazione* principiata facendo *riscaldare* i loro cadaveri, è certo però che questa ha fatto più male che bene, perchè avendo *ritardato l'istante della morte effettiva*, è più probabile che siano stati *sotterrati vivi* (§ 29).

Invece nei *casi più leggieri*, se per la *minore estensione* della superficie trasudante sarà più facile e quindi *più frequente* che resti ostrutta interamente, siccome però in questi casi *il condensa-*

(1) Gull: *Reports on epidemic Cholera*; by Baly and Gull. London, 1854; pag. 131.

mento del sangue è *più lento,* come pure *la diminuzione della attività circolatoria,* perciò tanto più *tardive* saranno le benefiche ostruzioni della superficie trasudante: e allora i tessuti avendo già perduta una maggiore quantità d'acqua, tanta meno ne resterà loro da cedere al sangue per *la prima riparazione.*

Ed ecco perchè nei *casi più leggieri.* o di corso più lento, anche la reazione è *più lenta e stentata;* passando quasi insensibilmente a delle succesioni morbose di tutt'altra natura.

35. Come, durante il processo coleroso, continuando *la perdita acquosa* del sangue, e quindi crescendo il suo *condensamento* e diminuendo il suo *movimento,* tendono ad ostruirsi i vasi capillari della superficie trasudante, così è chiaro che tenderanno ad ostruirsi ancora in altre parti dello organismo.

Ma è facile vedere che queste *ostruzioni sanguigne* in nessuna altra parte sono più facili a formarsi quanto nella *superficie trasudante;* perchè mentre in questa il sangue *perde* dell' acqua, invece nelle altre parti del corpo la *riprende.*

Ma siccome nel cranio e nello speco vertebrale *non può riprenderla* (§ 21), mentre i polmoni hanno *più aria che acqua,* perciò è naturale che nel cervello e nei polmoni *le ostruzioni sanguigne* dei loro vasi capillari si debbano formare più facilmente che in altre parti del corpo: come infatti si verifica nelle autopsie.

Anche la pelle non avendo, dal lato della epidermide, che poca acqua da cedere allo assorbimento, è naturale che i suoi vasi capillari si ostruiscano assai facilmente, accrescendo ancor più la intensità della *cianosi* (§ 26).

36. Una volta formate le ostruzioni sanguigne nella più gran parte della superficie trasudante, e quindi *sospeso* il processo coleroso e *principiata la reazione,* è facile però vedere che il *microbio colerigeno* (§ 15), continuando la sua opera di distruzione sull'epitelio della restante superficie assorbente rimasta sana, può formare un nuovo *eccesso di superficie trasudante.* In tal caso è evidente che il processo coleroso riprenderà il suo corso, rinnovandosi l'*algidismo;* il quale potrà essere seguito ancora da nuove *ostruzioni,* e quindi da nuova *reazione.*

Ora se queste alternative di *distruzioni epiteliali,* e di *ostruzioni sanguigne* si ripetano ancora, è chiaro che potranno invadere grado a grado quasi tutta la superficie gastro-enterica; dando luogo nel tempo stesso a delle alternative corrispondenti di *algidismo* e di *reazione:* per cui il processo coleroso prenderà la forma di una *perniciosa intermittente.*

Il che appunto è stato osservato da Cormak, e forse anche da Cruveilhier. Ma Cormak si spiega più chiaramente, facendo osservare che, « il tipo *intermittente* o *remittente* del Colera, « può essere generalmente riconosciuto nei *casi leggieri*, ed an- « che non raramente nei *casi gravi*, ma in questi meno distintamente (1). »

Infatti i *casi leggieri* avendo una superficie trasudante più piccola, e quindi una superficie assorbente *più grande*, ed una durata *più lunga*, perciò hanno *più spazio* nel tubo gastro-enterico, per dare luogo a delle alternative di *distruzioni epiteliali* e di *ostruzioni sanguigne*; mentre hanno *più tempo* nella loro lunga durata, per dare luogo a delle alternative di *algidismo* e di *reazione* più numerose e più distinte, che i *casi gravi*.

37. Ma se le *ostruzioni sanguigne* della superficie trasudante, che hanno maggior tempo di formarsi nei *casi leggieri*, non sempre dànno luogo alla sospensione del processo coleroso, e quindi alla *reazione*, è facile però vedere che ciò avviene perchè, mentre si formano quelle ostruzioni in una parte della superficie trasudante, questa si estende maggiormente in altra parte, per la distruzione di altro epitelio; così che, prima che avvenga la morte, la superficie gastro enterica può esserne invasa tutta quanta.

Ed ecco come appunto nei *casi più leggieri*, o di più lunga durata, si trova poi, nelle autopsie, la superficie gastro-enterica tutta o quasi tutta *congestionata ed inzuppata di sangue*, per le successive *ostruzioni sanguigne*, che si sono formate nel lungo corso della malattia, come sono rappresentate da Cruveilhier (2).

Non è dunque da meravigliare che si abbia potuto credere, che questo morbo non fosse che una violenta *gastro-enterite*; quantunque durante la vita non ne presenti neppure l'ombra (§ 22); come anche Magendie, Natalis Guillot, e Fabre, ne hanno riconosciuta la insussistenza (3).

Anche le *infiltrazioni molecolari*, più o meno profonde, del *microbio colerigeno*, nella membrana mucosa, o le *necrosi* e le *corrosioni* che ne possono resultare (§ 15), esigendo un certo tempo perchè

(1) Cormak: in *Association Médical Journal*. London, 11 novembre 1853; pag. 990. — Cruveilhier: *Anatomie pathologique*. Paris, 1829-35. Livraison XIV; pag. 42 a 43.

(2) Cruveilhier: *Op. cit.* Livraison XIV; pl. 3 e 4.

(3) Magendie: *Lezioni sul colera-morbus*. Milano, 1832; pag. 90, 105, ec. — Delaberg, Monneret, et Fleury: *Compendio di Medicina pratica*. Firenze, 1844. Vol. 2°, art. *Colera*; pag. 523. — Fabre: *Cholera-morbus*. Paris, 1854; pag. 100.

possano formarsi, è chiaro che non possono aver luogo che nei *casi più leggieri.*

Ma nei *casi più gravi* la grande rapidità della malattia verso la morte difficilmente lascia tempo a che si formino delle *ostruzioni sanguigne* nella superficie trasudante; le quali d'altronde porterebbero piuttosto alla *guarigione* che alla *morte,* come in appresso si vedrà.

Ed ecco perchè, quando un *caso molto grave* termina con la morte, d'ordinario si trova la membrana mucosa del tubo gastro-enterico appena colorita o rimasta apparentemente nel suo *stato normale,* come è rappresentata da Cruveilhier (1); od anche *anemica,* per la macerazione, o la imbibizione dell'acqua dei fluidi intestinali, una volta cessato il movimento del sangue.

A questo proposito sono notabili le seguenti parole del celebre Clinico Griesinger di Berlino: « Beaucoup de cas violents, et sur-
« tout *à cours très-rapide, ne presentent aucune altèration dans*
« *l'intestin;* la muqueuse s'y présente comme à l'*état normal,* ou
« encore à l'*état d'anemie.* Ces faits prouvent que *la transudation*
« *peut se faire sans aucune altèration palpable*; et l'on ignore com-
« plétement en vertu de quel mécanisme un courent exosmotique
« *intense* se produit ici des capillaires sur une surface libre (2). »

Infatti fin'ora si ignorava completamente, che il *Colera asiatico* si dichiara per un *eccesso di superficie trasudante,* senza alcuna alterazione palpabile, perchè la *grande distruzione epiteliale* non è visibile ad occhio nudo; e non già, come il *Colera europeo,* per un *eccesso di intensità del profluvio* (§ 10).

Che se anche nel Colera asiatico crescesse *la intensità del trasudamento arterioso* della superficie trasudante, come ha creduto Griesinger, e come suole avvenire per qualche *irritazione secretoria* della membrana mucosa, sarebbe impossibile che questa restasse apparentemente nello *stato normale,* e molto meno poi nei *casi più gravi;* nei quali anzi tanto più intenso sarebbe lo afflusso del sangue.

In questi *casi più gravi* dunque, o più rapidamente mortali, si direbbe che il coleroso è morto veramente *per nulla;* tanto più che la rapidità della malattia verso la morte, non avendo lasciato tempo ai tessuti di perdere che pochissima acqua, il suo corpo conserva ancora *la freschezza dello stato di salute.*

(1) Cruveilhier. *Op. cit.* Livraison XIV. pl. 2.
(2) Griesinger: *Traité des maladies infectieuses.* Paris 1868; pag. 483.

Singolare e sorprendente contrasto coi *casi più leggieri!* nei quali il corpo tutto *cianosato, avvizzito, prosciugato,* e ridotto quasi alle forme di uno *scheletro*, per le incessanti *dejezioni,* pure *la morte si fà ancora aspettare!* (§ 26).

È dunque naturale che un contrasto così flagrante dovesse impegnare i Medici a pensare a tutt'altro, che a *pochi grammi d'acqua di meno* nel sistema vascolare dei casi *più gravi,* in confronto di quelli *più leggieri* (§ 1).

38. Una volta ostrutti i vasi capillari della superficie trasudante, e quindi cessato il suo trasudamento, e principiata *la reazione,* se non avvenga altra distruzione di epitelio, è chiaro che la malattia, o tenderà alla *guarigione,* o passerà ad una *successione morbosa* di altra natura; tendendo intanto a riprodursi l'epitelio distrutto della superficie trasudante, attualmente ostrutta.

È facile però vedere, che la riproduzione di questo epitelio avverrà più facilmente sulla *periferìa* delle ostruzioni, ove circola il sangue; e perciò sarà tanto più facile, quanto più queste ostruzioni saranno suddivise, e repartite sulla vastissima superficie del tubo gastro-enterico.

Cessato dunque il profluvio della superficie trasudante per la ostruzione dei suoi vasi capillari, è naturale che per la loro *deostruzione* occorra un certo tempo, il quale servirà alla *riproduzione dello epitelio.*

E siccome questa *riproduzione* non è in sostanza che una *cicatrizzazione,* perciò dovrà essere preceduta da un processo di *suppurazione.*

Infatti Buhl ha osservato che nei casi in cui la morte era avvenuta dopo la *reazione,* la membrana mucosa denudata del suo epitelio, principiava a ricoprirsi di cellule globose, della grandezza o poco più dei *globuli del pus*, le quali tendevano a moltiplicarsi per divisione dei nuclei, passando gradatamente alla forma ordinaria degli *epitelii a cilindro* (1).

Il che perfettamente combina con ciò che hanno osservato Briquet e Mignot: « Lorsque *la réaction* s'est faite, le liquide « change d'aspect plus ou moins rapidement; il se trouble, s'im« prègne d'une matière purulente, il prend alors souvent l'aspect « d'un pus mal lié, et il en exhale l'odeur » (2).

(1) Buhl, in Henle und Pfeufer: *Zeitschrift rationelle Medicine.* Heidelberg und Leipzig: gennaio 1855; pag. 61.

(2) Briquet et Mignot: *Op. cit.* pag. 470.

39. Sospeso frattanto il processo coleroso, è facile vedere che *le malattie secondarie* che possono succedergli, dovranno essere relative alle lesioni ed ai disordini prodotti durante il suo corso; come i gravi *inquinamenti del sangue* per la sospensione delle secrezioni depuratrici (§ 26), le forti *congestioni sanguigne* del cervello, dei polmoni, e di altri organi importanti (§ 35), non escluse quelle della antica superficie trasudante (§ 37), non che le *necrosi* e le *corrosioni* più o meno profonde, prodotte in qualche parte del tubo gastro-enterico dal microbio colerigeno, non dissimili da quelle della così detta *ulcera perforante* (§ 15).

Ora ognuno comprenderà facilmente, che le affezioni *tifoidee, cerebrali, polmonali,* o *intestinali,* che allora possono succedere al *processo coleroso,* non hanno, nè possono avere la minima analogia con questo; e perciò possono dirsi *successioni,* ma non già *continuazioni* di analoga malattia. E frattanto nulla di più frequente quanto il sentire confondere il *processo coleroso* con le sue differenti *successioni morbose:* ed ecco come si ha potuto credere che certe *secrezioni* continuassero ancora durante il processo coleroso (§ 20).

Intanto è facile vedere che non è che al seguito dei *casi leggieri* che possono avere luogo delle successioni morbose di *molta gravità;* occorrendo assai tempo, perchè possano prodursi ed aggravarsi le condizioni patologiche sopra accennate, e dalle quali dipenderanno queste *affezioni secondarie,* dopo che sarà avvenuta la reazione, se pure non avvenga prima la morte.

Può dirsi dunque che *la gravità delle affezioni successive* al processo coleroso, stà in un *rapporto inverso con la gravezza dei casi,* ai quali succederanno dopo la reazione.

Ma quando siano *casi molto leggieri,* o di *molto lunga durata,* può bene avvenire che il *processo coleroso* si complichi con quelle *affezioni secondarie;* come anche può avvenire che per queste, e non per quello ne avvenga la morte: giacchè, per esempio, se lo *eccesso* della superficie trasudante sia *molto piccolo,* così che *la perdita acquosa* del sangue, *sufficiente* a produrre la morte, non possa compirsi che nel termine di *un mese,* è chiaro che la morte avverrà molto più presto per gli *inquinamenti secondarii* del sangue, o per gli altri disordini sopra accennati, che per la *perdita acquosa* del sangue; sebbene anche questa possa contribuirvi.

Ora questi *casi molto leggieri,* è facile vedere che non sono

altro che la così detta *Colerina* od anche quello che Niemeyer chiamò *Colèra éréthique*, per le sue *inregolarità* (1).

40. Ma considerando i *casi molto gravi*, o di *corso molto rapido* verso la morte, se avvenga in tempo utile *la ostruzione* dei vasi capillari della superficie trasudante, e quindi *la reazione*, è facile vedere che quanto *più gravi* saranno stati, tanto *più rapidamente* dovrà succederne *la guarigione*; non avendo avuto tempo i tessuti di perdere che piccolissima quantità d'acqua, nè di prodursi alcun sensibile inquinamento del sangue, od altro disordine secondario, come per questa parte resulta dalle autopsìe di quelli che periscono (§ 34, 35, e 37).

Ora sebbene queste *rapide guarigioni* non possano essere molto frequenti, perchè appunto nei *casi più gravi* è anche *più rapida la morte*, non è men vero però che sono state osservate ed attestate dai Medici più illustri di tutti i paesi; frà i quali citerò il celebre Clinico Tommasini, che in questo proposito si esprime così: « nei suddetti casi la malattia non fù già mitissima; chè « anzi era *spaventevole in principio* ma fù troncata e come *im-* « *pedita* di continuare il suo corso. » E qui Tommasini cita ancora De Vest, Foy, Moreau de Jonnés, Solari, Scot, ed altri (2); ai quali aggingerò, frà i moderni, Grainger, Gull, Twining, ecc., che furono testimoni di fatti simili, e così sorprendenti, da sembrare incredibili.

Di più il Dott. C. Muller, in un Rapporto al Governo Annoverese, riferisce che, « *la guarigione* del Colera in molti casi fù *così* « *pronta*, che era impossibile vi fosse stata alcuna importante « lesione del canale intestinale. Si diedero non di rado *casi gravi*, « in cui i pazienti furono ripristinati al loro ordinario *stato di* « *salute*, dopo tre o quattro giorni di una insignificante debo- « lezza (3); « mentre, secondo Johnson, in qualche caso dei *più gravi*, il ristabilimento dello infermo « *fù così subitaneo e com-* « *pleto, come il risorgimento di un annegato* (4): » così che, possiamo concludere con Briquet et Mignot, che nei *casi gravi* « on « est *mort* on *gueri* en quelques jours (5). »

(1) Niemeyer: *Pathologie interne.* Paris 1869: tom. 2°; pag. 790.

(2) G. Tommasini: *Sul Colera-morbus.* Bologna, 1833; pag. 200. — *Annali universali di Medicina.* Milano, aprile 1832; pag. 103.

(3) *Annali universali* cit. marzo, 1849; pag. 535.

(4) G. Johnson: *On epidemic Diarrhoea and Cholera.* London 1855; pag. 105.

(5) Briquet et Mignot. *Op. cit.;* pag. 280.

41. Ora, in presenza di questi fatti, attestati da tanti, e così competenti osservatori di diversi paesi, è impossibile concepire alcuna altra condizione morbosa *più micidiale*, e nel tempo stesso *più favorevole* a così rapide *guarigioni*, fuori che *la perdita acquosa* del sangue (§ 31); perchè mentre questa può *uccidere in poche ore*, come abbiamo veduto (§ 11 e 22), questa sola può essere riparata, o *dileguarsi con la più rapida prontezza*, appena cessato il trasudamento coleroso (§ 33), ed anzi con tanto *maggior prontezza ed efficàcia* nei diversi casi quanto *più gravi* (§ 34): mentre tutte le altre alterazioni od infezioni di qualche importanza, che sono state riconosciute nel sangue dei Colerosi, non sono, nè possono essere che alterazioni od infezioni affatto *secondarie*, o consecutive alla lunga durata dei *casi leggieri* (§ 39); perchè se quelle *discrasie* del sangue fossero *primitive* o *causali*, siccome in tale ipotesi dovrebbero essere ancora tanto *più profonde* o *più intense*, quanto *più grave* un dato caso, perciò tanto *più tarda* e *più difficile* sarebbe la sua *guarigione*.

Ma invece la osservazione clinica mostra che, quanto *maggiore è la gravezza* di un caso, tanto *più rapida* è ancora la sua *guarigione*, se pure non sia più rapida la *morte*.

Del resto aggiungerò, che avendo fatto molte ricerche microscopiche sul sangue dei colerosi, ho potuto assicurarmi, che *nessuna alterazione sensibile* subiscono i suoi globuli; non essendo apprezzabile la tenuissima *diminuzione del loro volume*, per la diminuzione dell'acqua del sangue.

Sò bene però che altri osservatori vi hanno scoperte molte alterazioni. Ma basta non usare le necessarie cautele in così delicate ricerche, od anche avere *montata la fantasia*, per fare molte scoperte di quel genere.

42. Frattanto per dare una idea della *frequenza* dei diversi casi di Colera, in rapporto alla loro maggiore o minore *gravezza*, od alla *rapidità* del corso della malattia verso la morte, io estrarrò da una statistica inglese un prospetto della *durata* di 39468 casi di Colera asiatico terminati con la morte (1); avvertendo però, che la durata indicata, per i diversi gruppi di casi, non è che *la durata apparente* che fù osservata; giacchè allora lo stadio di *morte apparente* non era conosciuto.

(1) *Report on the mortality of Cholera in England*, 1848-49. London, 1852; pag. XLIV.

Durata apparente di 39,468 casi, seguìti da morte.

	Nº dei casi
Nelle prime 6 ore	529
Dalla 6ª alla 12ª ora	5707
Dalla 12ª alla 18ª ora	10296
Dalla 18ª alla 24ª ora	4152
Nel 1° giorno	20684
Nel 2° »	7255
Nel 3° »	3247
Nel 4° »	2482
Nel 5° »	1634
Nel 6° »	1096
Nel 7° »	685
Nel 8° »	939
Nel 9° »	322
Nel 10° »	207
Nel 11° »	147
Nel 12° »	125
Dal 12° al 35° giorno	645

Considerando questo prospetto è notabile *la grande mortalità del primo giorno,* che è più della metà della totalità dei casi seguìti da morte, e specialmente *la mortalità dalla* 12ª *alla* 18ª *ora,* che è quasi la metà dei morti del primo giorno; e quantunque dal primo giorno in poi la mortalità vada diminuendo, pure si vede un certo aumento dal 7° all' 8° giorno. Ma è facile vedere che questa *recrudescenza* non è che una apparenza, non essendo altro che uno *spostamento di morti.*

Infatti noi abbiamo veduto che quando in un caso di Colera si produce *la reazione,* se il caso è *grave,* d'ordinario ne succede ben presto *la guarigione.* Ma se il caso sia *leggiero,* o di più lunga durata, succedendo allora delle *affezioni secondarie* di altra natura, è chiaro che in tal caso la morte è *ritardata;* e quindi un individuo che, *senza la reazione,* sarebbe morto nel 6°, o nel 7° giorno, *avvenendo la reazione,* muore nell' 8°, nel 9°, o nel 10° giorno, ec.

Può dunque ritenersi che, in generale, fino a tutto il 5° giorno, la morte avviene per la semplice *perdita acquosa* del sangue; nel 6° e 7° giorno, questa *perdita acquosa* si complica con dei *disordini secondarii,* che si sono ancor più aggravati; ma d'allora in

poi *la reazione* e *la più lunga durata* della malattia permettendo al sangue di riprendere tutta l'acqua perduta, la morte non avviene se non che per delle *successioni morbose* (§ 39).

Considerando dunque come *casi genuini* di Colera solamente quelli in cui *la morte apparente* avvenne nei primi 5 giorni, si trova che questi casi furono 35302 sopra il totale accennato, e che la loro *media durata apparente* fù di circa 32 ore.

43. Anche *la cura*, che la esperienza clinica ha dimostrata più efficace contro il Colera asiatico, conferma sempre più la nostra *Dottrina della perdita acquosa* del sangue.

Infatti, se questa *perdita acquosa* è la *causa prossima* della morte come abbiamo veduto (§ 31), è manifesto che la prima e più urgente *indicazione curativa* è quella di *fare cessare il trasudamento coleroso,* praticando la *medicazione astringente,* ancorchè siano *cessate le dejezioni;* avendosi veduto che, se non si formino *le ostruzioni sanguigne* della superficie trasudante, dando luogo alla *reazione,* il trasudamento coleroso non può cessare fino all'istante della morte (§ 24).

Ora alcuni fatti di guarigione ottenuti da un Medico con questa od altra cura qualunque, è certo che non possono avere alcuna importanza decisiva; giacchè tutto giorno si vedono guarire dei malati anche coi metodi di cura più stravaganti, e più opposti frà loro ed al buon senso, in grazia soltanto della *azione medicatrice* della natura.

La questione dunque non poteva essere decisa che dalla *esperienza in grande,* valendosi del criterio disperato dell'*ab juvantibus et laedentibus,* in mancanza di migliori argomenti, frà tante controversie. Il che è stato fatto in Inghilterra; ove il Governo inglese avendo ordinato che fosse tenuto conto, da tutti i Medici del Regno, dei resultati ottenuti col metodo curativo da ciascuno di essi preferito, secondo il concetto che si erano fatti della natura della malattia, il resultato generale fù, che *la medicazione astringente* diede l'80 per 100 di *guarigioni,* mentre la opposta *medicazione evacuante* diede il 72 per 100 di *morti;* senza potere vantare alcun merito per le restanti guarigioni, come neppure gli altri metodi curativi; non avendo dato resultati migliori di quelli che si ottengono, lasciando la malattia alle risorse della natura (1). Infatti il Dott. Legroux ha constatato, che « dans les campagnes bon nom-

(1) *Report on the results of the different methods of treatements pursued in epidemic Cholera; adressed to the President of the general Board of Healt.* London, 1855; pag. 13.

« bre de cholériques, privés de secours, et n'ayant, pour apaiser « leur soif, que l'eau de leur seau, ont parfaitement guéri (1). »

Quanto alle *sostanze astringenti,* che meglio possono convenire, può essere tuttora incerta la scelta. Ma almeno ora sappiamo in qual classe di rimedii cercarle; mentre fin'ora si ha pescato a caso in un mare magno di rimedii, di cui la massima parte non potevano riuscire che micidiali, o almeno di nessuna utilità.

Intanto io non saprei che rinnovare la proposta di bevande e di clisteri di *acqua fenizzata,* nella proporzione di 1 di *acido fenico* in 500 d'*acqua;* profittando della duplice azione *astringente* ed *antisettica* di questo acido, per la doppia indicazione di *arrestare* il trasudamento coleroso, e *distruggere* il microbio colerigeno, onde prevenire *la recidiva.*

Per tutto il resto, finchè non sia ottenuta *la reazione,* il Medico deve condursi precisamente, come si trattasse di far cessare *una emorragia interna e inaccessibile* alla mano del Chirurgo; la quale si sà che d'ordinario non può cessare che per la formazione di *grumi sanguigni,* come il trasudamento coleroso non può cessare che per la formazione delle *ostruzioni sanguigne* della superficie trasudante.

A questo effetto, oltre l'uso degli *astringenti,* si faranno prendere al malato dei *pezzetti di ghiaccio* per bocca, e si faranno delle *applicazioni fredde* sul bassoventre; prescrivendo nel tempo stesso *il più assoluto riposo,* ed evitando ogni sorta di frizioni od altri eccitamenti al movimento del sangue: giacchè questi, oltre ad impedire la formazione delle benefiche ostruzioni, quando riuscissero ad *accelerare il movimento del sangue,* accelerando ancora il compimento della sua *perdita acquosa,* non farebbero che *accelerare l'istante della morte.*

44. Finalmente, quantunque la nostra *Dottrina idraulica del Colera,* dopo tanti fatti, prove, riprove, e sanzioni cliniche ed anatomiche, ne abbia d'avanzo, non voglio tralasciare un vero *experimentum crucis,* come prova la più luminosa della sua verità.

Questo esperimento consiste nel fare delle *injezioni acquose* nelle vene dei colerosi.

Ebbene, appena fatte queste injezioni, i malati che hanno subito questo singolare esperimento, quantunque ridotti agli estremi, *sono risorti subitamente, come da morte a vita,* ritornando il calore, il polso, la voce, e tutte le forze.

(1) *Gazette hébdomadaire de Médécine* etc. Paris, 1854; pag. 776.

Ma disgraziatamente ben presto sono *ricaduti* nel primiero collasso ed algidismo; e allora *ripetute* le injezioni acquose, *sono risorti nuovamente*, e così di seguito; ma finalmente hanno dovuto soccombere: perchè, come abbiamo veduto, senza le *ostruzioni sanguigne* della superficie trasudante, il trasudamento coleroso *non può cessare* fino all'istante della morte (§ 24).

Allora non si ha creduto fare di meglio, che injettare nelle vene dei *rimedii più eroici* che l'acquà chiara (1): dimenticando la massima volgare, che prima di *riempire* una botte che versa il vino, bisogna *fare cessare il suo versamento*; ma tanto più nel caso nostro, avendosi veduto, che il nostro sistema vascolare *ha la virtù di riempirsi da sè stesso*, appena cessi di versare (§ 33).

45. Non è dunque che *nello stadio di morte apparente*, che il Medico può essere autorizzato a praticare quelle *injezioni acquose;* e non già perchè allora, avendosi perduta quasi ogni speranza, si possa tentare tutto, ma solamente perchè nell'*ultimo stadio*, il malato, figurando di essere morto, non può fare uso di alcuna bevanda, per far cessare il suo trasudamento coleroso.

Ma è facile vedere che questo tentativo non può ragionevolmente convenire, che negli individui morti nello *stadio algido*, o prima di alcuna successione morbosa, potendo allora trovarsi in stato di *morte apparente*. Intanto per fare queste injezioni, si potrà adoprare una soluzione acquosa di cloruro di sodio, nella proporzione di 1 di *cloruro sodico*, in 500 di *acqua distillata*, con la doppia indicazione di rendere al sangue l'acqua perduta, e di prevenire la coagulazione della sua fibrina.

Questa soluzione potrà essere injettata lentamente nelle vene superficiali delle braccia, o nella vena giugulare esterna, a circa 200 grammi per volta, ed alla temperatura di quasi 40° centi. Se dopo averne injettata un chilogrammo il morto non si ravviva, è inutile continuare.

Ma nel caso che si abbia la felicità di farlo risorgere, come talvolta i morti di Colera risorgono da sè stessi (§ 29), si dovrà prescrivere immediatamente la cura *astringente, antisettica, e refrigerante*, come abbiamo già detto (§ 43).

(1) Duchaussoy: *Des injections faites par les veines dans le traitement du Choléra épidémique.* Paris, 1855.

CAPITOLO TERZO

Della legge matematica da cui è regolato il processo morboso del Colera asiatico.

Omnia in numero, pondere, et mensura.
S. S.

46. Nel Capitolo precedente noi abbiamo veduto, che *il processo morboso* del Colera asiatico non è dominato che dalla *diminuzione dell' acqua del sangue,* la quale va perduta per la *eccessiva grandezza della superficie trasudante* del tubo gastro-enterico, finchè ne avvenga la morte; e che tutte *le alterazioni sostanziali* che sono state riconosciute nel sangue e nel resto dell' organismo, non sono che *alterazioni secondarie,* o consecutive a quel gran disordine della organica economìa. E siccome queste *alterazioni sostanziali* esigono un certo tempo perchè possano formarsi, e *molto più per guarire,* mentre la *perdita acquosa* del sangue può essere riparata tanto più prontamente, quanto più rapidamente si è prodotta, come avviene nei *casi più gravi,* perciò in questi casi è ancora tanto più rapida la *guarigione,* se pure non sia più rapida la *morte* (§ 40, 41).

È chiaro dunque che *il processo morboso* del Colera asiatico non è che un *disordine di quantità,* per la perdita di una parte dell' *acqua del sangue;* e non già un *disordine di qualità,* come le sue *successioni morbose,* e in generale quasi tutte *le altre malattie;* quantunque nei *casi molto leggieri,* o di molto lunga durata, possano avervi influenza anche dei *disordini di qualità,* come abbiamo già veduto (§ 39).

Ma nei *casi gravi,* che sono anche i più frequenti o più numerosi (§ 42), il *processo coleroso* non essendo che un *semplice disordine di quantità,* perciò è regolato da una *legge,* per la quale, come

ha detto egregiamente il Dott. De Vaureal, « *tous les archées de la* « *vie disparaissent devant l'* a, b, c *de la Physique générale* (1). »

È dunque evidente che la esistenza di una *legge matematica*, che regola *il processo coleroso*, è stata riconosciuta ancòra da qualche altro Medico; il quale ha saputo ravvisare e distinguere *l'ordine di una legge* in quello *immenso disordine* della organica economìa.

Non mi sembra dunque possa dirsi giustamente, che *la tegge matematica* da me discoperta nel processo coleroso, non sia che una stravaganza della mia fantasia.

Ma per discoprire questa legge, il difficile stava nel trovare il modo di attaccare l'a, b, c al processo coleroso; e molto più nel preparare il terreno fisiologico (*natura corporis*), sul quale si svolge; avendosi veduto, fin da principio, che la Scienza non era abbastanza preparata, per potere illuminare *le tenebre delta Clinica*, ed ajutarla a comprendere i fenomeni paradossali del morbo asiatico (§ 1).

Questo tentativo io lo feci già con la mia Memoria del 1866; della quale l'illustre Dott. W. Farr mi fece l'onore di tradurre la parte matematica, sotto il titolo di *Mathematical Theory of Cholera:* nè la stimò indegna di figurare in una pubblicazione officiale del Governo d'Inghilterra, inserendola in uno dei *Rapporti* annuali dell' *Ufizio Sanitario* di Londra (2).

Se non che mentre nella Memoria del 1866 io mi limitai alla *legge matematica*, che regola in generale i diversi casi di Colera, nella Memoria attuale aggiungerò ancora *l' analisi matematica* di questa legge, per indagare *l'intimo meccanismo del processo coleroso nelle fasi successive che percorre;* e di cui la conoscenza sarebbe impossibile sperarla mai dalla *osservazione clinica*, non potendoci questa far vedere che *la scorza* dei fenomeni morbosi. Infatti è appunto analizzando *la legge matematica* da me discoperta nel processo coleroso, che ho potuto discoprire ancora, come vedremo, il suo *ultimo stadio* o stadio di *morte apparente;* rimasto fin'ora sconosciuto, malgrado tante e tante migliaja di osservazioni cliniche.

Che se ciò che vedremo nel sèguito potesse sembrare una ripeti-

(1) De Vaureal: *Genèse et inductions du Choléra-morbus épidemique.* Paris, 1866; pag. 36.

(2) *Report on the Cholera epidemic of* 1866 *in England.* London, 1868; pag. LXX.

zione di ciò che ho detto nel Capitolo precedente, farò peraltro osservare che invece ne è anzi una vera *dimostrazione matematica*; la quale, in presenza di tante *illusioni cliniche*, sarà ben lungi dall'essere inutile: se pure non si vogliano perpetuare le controversie, che durano da tanti anni, con poco decoro della Medicina, e con molto danno della Umanità. Daltronde ripeterò col Dott. Max Simon, a proposito appunto del Colera: « la Science à la considérer dans « l'ensemble des rapports qu'elle doit embrasser, est une harpe éo- « lienne, qui *doit être ouverte à tous les souffles de la verité*, si « l'on veut qu' elle resonne à l'unisson » (1).

47. Prima di costruire le formule algebriche, con le quali cercheremo di rappresentare *la legge matematica*, da cui è regolato il processo morboso del Colera asiatico, per evitare la necessità di ripetere troppo spesso il significato dei simboli che adopreremo, noi lo indicheremo qui sotto, onde poterlo facilmente ritrovare all' occorrenza.

S. La *Superficie assorbente* del tubo gastro-enterico (§ 2).

s. La *superficie limite* già sopra definita (§ 20).

c. Lo *eccesso della superficie trasudante* al di-là della grandezza della *superficie limite*, per il quale si dichiara il Colera.

A. L'*acqua perduta* dal sangue durante il processo coleroso fino all' istante della morte (§ 31).

a. La intensità iniziale del *trasudamento coleroso*.

e. La intensità iniziale dello *assorbimento epiteliale* od *esterno*.

i. La intensità iniziale dello *assorbimento venoso*, od *interno*.

R. Il *trasudamento coleroso*, ossia la quantità del fluido trasudato in tutta la durata del processo coleroso.

E Lo *assorbimento epiteliale* od *esterno*, ossia la quantità del fluido assorbito nel tubo gastro-enterico, in tutta la durata del processo coleroso.

I. Lo *assorbimento venoso* od *interno*, ossia la quantità del fluido assorbito nella massa dei tessuti, in tutta la durata del processo coleroso, per cui ne avviene *il prosciugamento* del corpo.

D. Le *dejezioni del Colera dichiarato*, ossia la quantità del trasudamento *rigettato*, od anche *rimasto* negli intestini (§ 22), fatta astrazione dallo accrescimento delle bevande ingerite.

T. Il *tempo* o la *durata totale* del processo coleroso, dall' istante in cui principia, fino all' istante della morte effettiva.

t. Il *tempo trascorso* dal principio del processo coleroso.

(1) M. Simon: *De la préservation du Choléra épidemique*. Paris, 1865; pag. 5.

τ. La *durata* dello stadio di *morte apparente*.

C. Il *collasso del Colera*, ossia l' indebolimento sincopale di tutte le forze.

G. La *gravezza del Colera*, ossia *la rapidità* del corso della malattia verso la morte.

V. La *velocità circolatoria* nello stato normale; ossia il *numero di giri circolatorii* che fa il sangue nella unità di tempo.

v. La *velocità circolatoria* in un dato istante del processo coleroso.

W. Il *numero di giri circolatorii* fatti dal sangue in tutta la durata del processo coleroso.

Tralascio alcuni altri simboli di un uso meno frequente, che definiremo nella occasione di adoprarli.

48. Quando, per fissare meglio le idee, si volesse fare qualche applicazione di calcoli numerici, non occorre avere altri dati, che il valore delle cinque quantità seguenti:

$$S, s, A, a, V.$$

Non sarà dunque inutile determinare, per quanto sia possibile, in un individuo di *media corporatura*, il valore numerico di queste quantità; ritenendo il *centimetro quadrato* per unità di *superficie*, il *grammo* per unità di *peso*, e l'*ora* per unità di *tempo*.

Principiando dalla *superficie assorbente* S del tubo gastroenterico, dietro molte misurazioni e calcoli da me fatti, valutando la superficie delle valvule conniventi, e dei quattro millioni di villi dell' intestino tenue, credo di potere ritenere che, in un individuo di media corporatura, la superficie assorbente del tubo gastroenterico sia di circa 25000 centimetri quadrati, e quindi porremo

$$S = 25000;$$

i quali si riportano come segue:

1000, per lo *stomaco*,
20000, per l'*intestino tenue*,
4000, per l' *intestino grosso*.

Quanto alla *superficie limite* s, è questo il dato più difficile ad ottenersi; e a questo effetto ecco come ho proceduto.

Considerando che *la durata apparente* $T - \tau$ del processo coleroso (§ 42), e la quantità delle *dejezioni* **D**, sono le due condizioni più accessibili ai nostri sensi nella osservazione clinica, perciò, dopo avere costruite le formule relative, ed introdottivi gli altri valori numerici più probabili, ho cercato introdurvi ancora diversi valori rappresentanti la *superficie limite* s, ed ho trovato, che per

un individuo di media corporatura, il valore di s, che meglio corrisponde per rappresentare le due accennate condizioni, è di circa 1000 centimetri quadrati; e quindi porremo

$$s = 1000.$$

Questa grandezza della *superficie limite,* non essendo che *un venticinquesimo* della superficie assorbente totale, non sembra veramente molto estesa. Ma dobbiamo avvertire, che molti individui affetti da *diarrea premonitoria,* nella quale la *superficie trasudante* è di poco minore della *superficie limite,* pure non risentono molto di questo incomodo, e possono sopportarlo ancora per dei giorni, senza impedire le loro ordinarie occupazioni (§ 17); mentre nei casi *più gravi,* in cui la superficie trasudante può essere anche sei o sette volte più grande che la *superficie limite,* come resulta dalla loro molto breve *durata apparente* (§ 37), pure *la guarigione* può essere così rapida (§ 40), da fare ritenere che la grandezza della superficie limite non abbia una estensione maggiore di quella che abbiamo ammessa.

La *perdita acquosa* A, che subisce il sangue durante il processo coleroso, noi abbiamo già veduto che, in un individuo di media corporatura, può ritenersi di circa *un chilogrammo* (§ 31), ossia 1000 grammi, e quindi porremo

$$A = 1000.$$

Quanto poi alla *intensità iniziale* a del *trasudamento coleroso,* che non è che un *trasudamento arterioso*, dietro alcune ricerche da me fatte sul *trasudamento* che si ottiene dalla superficie della pelle, denudata della sua epidermide, tenuto conto però delle differenze frà la pelle e la mucosa del tubo gastro-enterico, credo di potere ritenere con molto fondamento, che *la intensità iniziale* del trasudamento coleroso sia di circa 0,2 di *grammo,* da *un centimetro quadrato* di superficie, nella durata di *una ora;* e quindi porremo

$$a = 0{,}2.$$

Finalmente quanto alla *velocità circolatoria* V nello stato normale, considerando che, secondo le ricerche sperimentali di Vierordt, il sangue impiega, nell'uomo, 23,1 *secondi di tempo* a fare *un giro circolatorio* (1); perciò facendo 156 giri circolatorii in *una ora,* porremo dunque

$$V = 156.$$

(1) C. Vierordt: *Fisiologia dell'uomo.* Milano, 1865; pag. 197. — Milne Edwards: *Physiologie.* Paris, 1859; tom. 4°; pag. 365.

Introducendo questi dati nelle formule che costruiremo, ed attribuendo allo *eccesso* c della superficie trasudante diversi valori, compresi fra *zero*, ed

$$S-s=24000.$$

si potranno calcolare le diverse condizioni di qualunque caso di Colera.

Ma intanto ognuno potrà adottare altri dati, quando creda di averne dei più esatti, per introdurli nelle nostre *formule algebriche;* le quali sono indipendenti da quelle incertezze.

Veramente questi calcoli non sarebbero che oziose curiosità, se non ci potessero dare qualche idea, almeno approssimativa, di alcune condizioni la cui conoscenza è impossibile sperarla mai dalla *osservazione clinica;* fra le quali certamente non credo possa ritenersi come una curiosità dispregevole quella di potere conoscere, almeno approssimativamente, la durata dello stadio di *morte apparente*, quando la osservazione clinica ci possa fare conoscere la *durata apparente* di un dato caso, in cui la morte sia avvenuta *prima di alcuna successione morbosa;* onde poi avere motivo ragionevole di tentare *la resurrezione* del morto, o almeno per evitare il pericolo di *sotterrarlo vivo* (§ 29 e 45).

Cerchiamo frattanto di costruire le formule accennate.

49. Essendo S la *superficie assorbente* del tubo gastro-enterico, ed s la *superficie limite*, quando la superficie trasudante, che ha già principiato a formarsi durante la diarrea premonitoria, avrà raggiunta la grandezza della superficie limite, è chiaro che la *superficie trasudante* sarà

$$s,$$

e la *superficie assorbente* rimasta sana, sarà

$$S-s.$$

Moltiplicando queste due superfici, respettivamente, per la *intensità iniziale* a del trasudamento coleroso, e per la *intensità iniziale* e dello assorbimento epiteliale, è chiaro che allora la *perdita* e la *riparazione* essendo *eguali* (§ 21), avremo

$$as=e(S-s).$$

Da ciò si deduce

$$e=a\frac{s}{S-s}.$$

A questo punto estremo della *diarrea premonitoria*, stà per dichiararsi il *Colera*, se cresca ancor più la superficie trasudante.

Se dunque, essendo distrutto altro epitelio assorbente, la *superficie trasudante* oltrepassi la grandezza della *superficie limite*

della quantità c, è chiaro che la *superficie trasudante* sarà diventata

$$s+c;$$

e quindi la *superficie assorbente,* rimasta sana, sarà ridotta ad

$$S-s-c.$$

Da ciò segue che nella prima unità di tempo il *trasudamento coleroso* diventerà

$$a(s+c),$$

e lo *assorbimento epiteliale*

$$e(S-s-c).$$

Sostituendo il valore di e, e sottraendo questo *assorbimento* dal precedente *trasudamento,* avremo la loro *differenza*

$$ac\frac{S}{S-s}.$$

Questa differenza fra il *trasudamento coleroso*, e lo *assorbimento epiteliale* del tubo gastro-enterico, costituisce *la intensità iniziale delle dejezioni*, od altrimente la loro quantità nella prima unità di tempo; e rappresenta ancora la perdita acquosa subìta immediatamente dal sangue.

50. Ma mentre il sangue subisce questa perdita dal lato del mondo esteriore, ne ripara una parte sottraendo dell' acqua ai tessuti, per mezzo dello *assorbimento venoso* od *interno:* dal che segue che la quantità

$$ac\frac{S}{S-s}$$

rappresenta *la perdita acquosa* che si è repartita *in tutto l' organismo* nella prima unità di tempo (§ 21).

Dunque per avere la perdita acquosa subìta *particolarmente* dal sangue, bisogna moltiplicare *l' eccesso*

$$ac$$

del trasudamento coleroso per un coefficiente minore di

$$\frac{S}{S-s},$$

che andiamo a determinare.

Siccome *la perdita acquosa* che subisce particolarmente il sangue è *immediata* (§ 31), perciò è facile vedere, che deve essere *proporzionale* non solo *allo eccesso* c della superficie trasudante come la perdita subìta da tutto l' organismo, ma ancora *al rapporto* di tutta la *superficie trasudante* s+c, per la quale imme-

diatamente si produce, a tutta la *superficie assorbente* S del tubo gastro-enterico, a scapito della quale la prima si è formata (§ 20).

Dunque il coefficiente cercato è la frazione

$$\frac{s+c}{S};$$

e quindi *la perdita acquosa* subìta particolarmente dal sangue nella prima unità di tempo sarà

$$ac\frac{s+c}{S}.$$

Se ora si sottrae questa perdita *particolare* subìta dal sangue, dalla perdita *totale*

$$ac\frac{S}{S-s}$$

subìta dall'intero *organismo*, è chiaro che resta la perdita *particolare* subìta dai *tessuti* per mezzo dello *assorbimento venoso* od *interno* (§ 25); perdita che designata con i nella prima unità di tempo, avremo

$$i = ac\frac{S}{S-s} - ac\frac{s+c}{S} = ac\frac{S^2-(S-s)(s+c)}{S(S-s)}.$$

51. Ora, se l'*acqua* A, che dee perdere il sangue perchè ne avvenga la morte, venisse perduta nel *tempo* T', è chiaro che avremmo

$$T'ac\frac{s+c}{S} = A.$$

Da ciò si deduce

$$T' = \frac{AS}{a(s+c)c}.$$

In questo tempo avendo luogo il *trasudamento coleroso* R, avremo dunque (§ 49)

$$R = T'a(s+c) = A\frac{S}{c}.$$

Quanto poi ai due assorbimenti, *epiteliale* od *esterno*, e *venoso* od *interno*, avremo respettivamente

$$E = T'e(S-s-c) = A\frac{S(S-s-c)s}{(S-s)(s+c)c};$$

$$I = T'i = A\frac{S^2-(S-s)(s+c)}{(S-s)(s+c)}.$$

Finalmente quanto alle *dejezioni colerose*, che costituiscono la *perdita acquosa* dell'intero organismo, resultando esse dalla

differenza fra il *trasudamento coleroso* e lo *assorbimento epiteliale* (§ 49), avremo dunque

$$D = T'ac\frac{S}{S-c} = A\frac{S^2}{(S-s)(s+c)}.$$

Queste diverse quantità, è facile vedere che sono collegate fra loro dalla equazione generale

$$D = R - E = A + I.$$

52. Fin qui noi abbiamo ritenuta implicitamente la ipotesi che *le intensità iniziali* del trasudamento, dei due assorbimenti, e delle dejezioni, si conservino le stesse in tutta la durata del processo coleroso; mentre in realtà diminuendo *la velocità circolatoria*, che è un fattore comune a quelle intensità, è chiaro che anche esse dovranno diminuire, e quindi anche i loro prodotti.

Ma è da osservarsi che le intensità dei due assorbimenti sono implicite nella intensità a del *trasudamento coleroso*, e che questa non ha influenza che sul tempo

$$T' = \frac{AS}{a(s+c)c};$$

mentre ne sono affatto indipendenti il *trasudamento*, i due *assorbimenti*, e le *dejezioni;* come lo mostrano le loro formule respettive, le quali non contengono la quantità a.

Infatti è facile vedere che se *la velocità circolatoria*, dalla quale dipendono le intensità di quegli atti, diminuisce, diminuendo i loro prodotti, occorrerà *un tempo più lungo* perchè possa prodursi *la medesima quantità* di trasudamento, dei due assorbimenti e di dejezioni.

Dunque il *tempo* T′, che abbiamo determinato, non è che *il limite inferiore* del tempo effettivo T della *durata* del processo coleroso. Cerchiamo dunque il suo *limite superiore* T″.

53. A questo effetto faremo osservare che il tempo che occorre al sangue per subire *la perdita acquosa* A, sarà tanto più lungo, quanto minore quantità ne perderà in ogni unità di tempo. Ora se *la superficie trasudante* non oltrepassi la grandezza della *superficie limite* che di una quantità infinitamente piccola, è chiaro che il sangue perderà in ogni unità di tempo una parte infinitamente piccola di A; e qundi il trasudamento della *superficie limite*, diventata *trasudante*, sarà accresciuto di questa quantità infinitesima.

Nella unità di tempo avremo dunque, dalla *superficie limite trasudante,* il trasudamento

$$as + \frac{A}{\infty};$$

e quindi occorrendo un tempo infinito perchè si compia la perdita A, avremo allora il *trasudamento totale*

$$\infty as + A.$$

Dietro ciò è facile trovare il *limite superiore* T″ del tempo, ponendo la proporzione seguente:

$$\infty as + A : \infty :: R : T''.$$

Sostituendo ora il valore di R (§ 51), avremo

$$T'' = \frac{\infty R}{\infty as + A} = \frac{AS}{asc}.$$

Prendendo la media fra i due limiti del tempo, avremo il *tempo effettivo*

$$T = \frac{T' + T''}{2} = \frac{AS(2s + c)}{2as(s + c)c}.$$

54. Da quanto abbiamo detto fin qui è facile rilevare, che *il tempo* che impiega il processo coleroso a compire *la perdita acquosa* A del sangue, per la quale ne avviene la morte, è *prolungato* da due circostanze.

La prima è *la riparazione interna* che somministrano i tessuti con l'acqua della loro *trama lacunare,* per cui ne avviene *il prosciugamento* del corpo; essendo facile vedere che, senza di quella riparazione, la perdita acquosa del sangue sarebbe compita in un tempo *più breve del limite inferiore* T′.

La seconda circostanza poi è *la diminuzione della velocità circolatoria,* per la quale diminuendo *la intensità* del trasudamento coleroso, ne viene diminuita *la quantità* in ogni unità di tempo; e quindi si esige un maggiore numero di unità di tempo, perchè ne trasudi la stessa quantità.

Ambedue queste circostanze concorrono dunque *a ritardare il compimento della perdita* A, e quindi *l'istante della morte,* senza però poterla impedire; da un lato perchè l'acqua dei tessuti *non è inesauribile,* come quella del mondo esteriore; e d'altro lato perchè, senza *le ostruzioni sanguigne* della superficie trasudante (§ 33), la sola diminuzione della velocità circolatoria *non può fare cessare il trasudamento coleroso* della superficie trasudante, senza far cessare ancora *il trasudamento nutritizio in tutto l'organismo,* essendo ambedue *arteriosi,* e quindi facendo cessare anche *la vita* (§ 24).

55. Conosciuto *il tempo* T della *durata* del processo coleroso, è facile rappresentare la sua *gravezza* G.

Infatti è evidente che *la gravezza* di un dato caso di Colera, non è che *la rapidità* del corso della malattia verso la morte; e quindi è misurata dalla *ragione inversa del tempo* della sua durata. Noi avremo dunque

$$G = \frac{1}{T} = \frac{2as(s+c)c}{AS(2s+c)}.$$

Se ora si pone a confronto questa *gravezza* di un caso di Colera, con la quantità delle sue dejezioni (§ 51)

$$D = A\frac{S^2}{(S-s)(s+c)},$$

e se si attribuiscono diversi valori allo *eccesso*

c

della superficie trasudante, compresi fra *zero* ed S—s, per rappresentare tutti i casi possibili di Colera, è facile vedere che *crescendo l'eccesso* c, mentre *diminuisce la quantità* delle dejezioni, invece *cresce la gravezza*, ed anche cresce molto più di quel che diminuiscano le dejezioni; tanto da giustificare nei *casi più gravi* la idea volgare di un Colera quasi *fulminante* e quasi *secco*.

Ora questa grande *sproporzione*, che mostrano le nostre formule fra *la gravezza* del male e *la quantità* delle dejezioni, essendo appunto conforme al famoso *fatto clinico*, che fece abbandonare *la Dottrina idraulica del Colera* (§ 1), è chiaro che ben lungi dal contradirla, è anzi la prova più palpabile della sua verità (§ 31, 41, e 44).

Certamente è fisicamente impossibile che questa legge si verifichi ancora nei *casi più leggieri:* giacchè quando l'*eccesso* c della superficie trasudante sia *molto piccolo*, è chiaro che, mentre, in virtù di quella legge, *la perdita acquosa* A del sangue non potrebbesi compire che nel termine di *anni*, non che di *mesi*, di *giorni*, o di *ore;* perciò in casi di Colera così leggieri, la morte avverrà molto più presto, e per tutt'altra causa, fuori che per la perdita acquosa del sangue (§ 39).

Ma quando anche non siano subordinati a questa legge, che solamente i casi in cui la morte avviene nello spazio di *cinque giorni*, noi abbiamo veduto che sopra un totale di 39468 casi, seguìti da *morte*, si sono trovati in quella condizione non meno di 35302 casi (§ 42); ed al certo non sono pochi, per dovere accordare qualche attenzione alla legge cui hanno dovuto soggiacere:

senza contare la sua influenza sù tutti, finchè non sia avvenuta la *reazione*.

Daltronde anche Galileo escludeva i *corpi leggieri*, per verificare la sua legge della *caduta dei gravi*.

Cerchiamo frattanto di addentrarci ancor più nell'intimo meccanismo del processo coleroso, analizzando *la legge matematica* che abbiamo determinata.

56. Essendo **V** *la velocità circolatoria* nello stato normale, ossia *il numero di giri circolatorii* che fa il sangue nella unità di tempo, siccome, perdendo dell'acqua, la sua *velocità* diminuisce a misura che si avvicina la morte, noi possiamo dunque ammettere provvisoriamente, che diminuisca *proporzionatamente al tempo che resta a vivere*.

Ora, siccome al primo istante del processo coleroso il sangue ha la sua *velocità normale* **V**, perciò se questa diminuisce proporzionatamente al tempo che resta a vivere, è chiaro che dopo trascorso *il tempo* t, il movimento del sangue sarà ridotto ad una *velocità minore* che designeremo con v, e che è data dalla proporzione seguente:

$$\mathbf{V} : \mathrm{v} :: \mathrm{T} : \mathrm{T} - \mathrm{t};$$

e quindi avremo

$$\mathrm{v} = \mathbf{V}\frac{\mathrm{T}-\mathrm{t}}{\mathrm{T}}.$$

Ma considerando che la velocità circolatoria può diminuire *più o meno rapidamente* del tempo che resta a vivere, noi porremo dunque più generalmente

$$\mathrm{v} = \mathbf{V}\left(\frac{\mathrm{T}-\mathrm{t}}{\mathrm{T}}\right)^{\mathrm{r}},$$

riservandoci di determinare l'esponente r nel séguito.

57. Ora siccome durante il tempo t, già trascorso, il sangue ha fatto un certo *numero di giri circolatorii*, che designeremo con

$$F(\mathrm{t}),$$

perciò è chiaro che questa funzione è *la somma integrale* di tutti gli *spazii infinitesimi*, che ha percorsi il sangue negli *istanti successivi* del tempo t.

Dunque *la velocità circolatoria* all' *istante* t, è *la derivata* della funzione $F(\mathrm{t})$, per rapporto al *tempo* t; vale a dire che

$$\mathrm{v} = \mathbf{V}\left(\frac{\mathrm{T}-\mathrm{t}}{\mathrm{T}}\right)^{\mathrm{r}} = \frac{dF(\mathrm{t})}{d\mathrm{t}};$$

mentre *la differenziale* di questa funzione è

$$dF(t)=V\left(\frac{T-t}{T}\right)^r dt.$$

Facendo T—t=x, avremo $dt=-dx$, e quindi

$$dF(t)=-V\left(\frac{x}{T}\right)^r dx.$$

Integrando questa equazione, avremo

$$F(t)=\int -V\left(\frac{x}{T}\right)^r dx=-V\frac{x^{r+1}}{(r+1)T^r}+costante;$$

e rimettendo il valore di x=T—t, avremo

$$F(t)=-V\frac{(T-t)^{r+1}}{(r+1)T^r}+costante.$$

Siccome questa quantità rappresenta il numero dei giri circolatorii, che ha fatti il sangue nel tempo t, perciò è chiaro che al primo istante non ne ha fatto alcuno di quelli che appartengono al processo coleroso; e perciò al principio di questo la detta quantità è *zero* nel medesimo tempo che t, e quindi avremo:

$$F(0)=-V\frac{T^{r+1}}{(r+1)T^r}+costante=0$$

Da ciò si deduce la

$$costante=V\frac{T^{r+1}}{(r+1)T^r};$$

e quindi la integrale completa sarà

$$F(t)=V\frac{T^{r+1}-(T-t)^{r+1}}{(r+1)T^r}.$$

58. All'istante della morte avendosi t=T, ed il sangue avendo compito il numero W di giri circolatorii, si avrà dunque

$$W=F(T)=V\frac{T}{r+1}.$$

Ora se durante il processo coleroso la velocità circolatoria non fosse diminuita, è chiaro che il sangue avrebbe fatto il medesimo numero W di giri circolatorii in un tempo più breve, cioè nel *limite inferiore del tempo* (§ 51 e 53)

$$T'=T\frac{2s}{2s+c};$$

giacchè la durata del processo coleroso non si è prolungata, oltre il limite inferiore del tempo, se non perchè è diminuita la velocità circolatoria, ritardando l'istante della morte (§ 54).

Dunque se questa velocità non fosse diminuita, il sangue avrebbe fatto il medesimo numero di giri circolatorii

$$W = VT' = V\frac{T}{r+1} = VT\frac{2s}{2s+c}.$$

Da ciò si deduce

$$r = \frac{c}{2s}.$$

59. Frattanto sostituendo questo valore nella formula della *velocità circolatoria* all'istante t (§ 56), avremo

$$v = V\left(\frac{T-t}{T}\right)^{r} = V\left(\frac{T-t}{T}\right)^{\frac{c}{2s}},$$

in qualunque caso di Colera, a seconda che sia più o meno grande l'*eccesso* c della superficie trasudante.

Sostituendo poi il medesimo valore di r nella formula *dei giri circolatorii* fatti dal sangue nelle *prime* t *unità di tempo* (§ 57), avremo il numero

$$F(t) = V\frac{2s}{2s+c}\cdot\frac{T^{\frac{2s+c}{2s}} - (T-t)^{\frac{2s+c}{2s}}}{T^{\frac{c}{2s}}}.$$

Attribuendo a t il valore di T, si avrà *il numero totale*

$$W = F(T) = V\frac{2s}{2s+c}T$$

dei giri circolatorii in tutta la durata del processo coleroso.

Se poi da questo numero si sottrae quello precedente, si avrà il numero

$$F(T) - F(t)$$

dei giri circolatorii nelle *ultime* T—t *unità di tempo* del processo coleroso.

Nel medesimo modo si potrà avere il numero

$$F(t'') - F(t')$$

dei giri circolatorii in un *intervallo di tempo* t″—t′.

Tutto ciò è applicabile a qualunque caso di Colera di maggiore o minore gravezza.

60. Ma considerando il *caso particolare*, in cui l'*eccesso della superficie trasudante* sia il doppio della *superficie limite*, vale a dire

$$c = 2s,$$

si trova subito il *caso ipotetico* che avevamo ammesso da principio (§ 56), nel quale avendosi (§ 58)

$$v = V\left(\frac{T-t}{T}\right)^{r} = V\left(\frac{T-t}{T}\right)^{\frac{c}{2s}} = V\frac{T-t}{T},$$

è chiaro che in questo solo caso la velocità circolatoria *diminuisce proporzionatamente al tempo* T—t *che resta a vivere.*

E siccome in tutti gli altri casi di Colera, in cui si abbia

$$c \gtrless 2s,$$

la velocità circolatoria *diminuisce più o meno rapidamente* che in questo, essendo *più o meno gravi* di questo, noi dunque lo chiameremo *caso medio;* e potrà servirci come *termine di confronto* per farsi idea degli altri casi *più gravi* o *più leggieri,* fra i quali è compreso.

Ma per tale effetto occorre prima farsi qualche idea del *caso medio.* Ora nulla di più facile quanto trovare un' altro fenomeno naturale, che segua una legge perfettamente simile a quella da cui è regolato il caso medio.

Infatti considerando il movimento di *un corpo lanciato verticalmente di basso in alto,* e meglio nel vuoto se fosse possibile, ognuno sà che in questo corpo *la velocità ascendente diminuisce proporzionatamente al tempo che resta a salire, prima di cadere;* e così nel caso medio, *la velocità circolatoria diminuisce proporzionatamente al tempo che resta a vivere, prima di morire.*

In tutti gli altri casi *più gravi* o *più leggieri,* la velocità circolatoria diminuisce più o meno rapidamente che nel *caso medio,* o che il tempo che resta a vivere.

61. Ciò che ho detto del *movimento circolatorio* nei diversi casi di Colera, può ripetersi altrettanto delle altre *funzioni algebriche dello eccesso* c *della superficie trasudante,* dipendendo anche queste dalla circolazione del sangue (§ 52).

Noi potremo dunque valerci delle medesime formule precedenti (§ 59), per ottenere in qualunque caso di Colera, sia *la intensità* di quelle funzioni all' *istante* t del processo coleroso, sia *la quantità* prodotta nel *tempo* t già trascorso.

A questo effetto basterà sostituire, nelle formule accennate, alla *velocità iniziale*

$$V,$$

le respettive *intensità iniziali* seguenti (§ 50, e 51), cioè:

Per la *perdita acquosa* A del sangue, la intensità iniziale

$$ac\frac{s+c}{S}.$$

Per il *trasudamento coleroso* R, la intensità iniziale

$$a(s+c).$$

Per lo *assorbimento epiteliale* E, od *esterno*, la intensità iniziale

$$as\frac{S-s-c}{S-s}.$$

Per lo *assorbimento venoso* I, od *interno*, la intensità iniziale

$$ac\frac{S^2-(S-s)(s+c)}{S(S-s)}.$$

Per le *dejezioni colerose* D, la intensità iniziale

$$ac\frac{S}{S-s}.$$

Così, per esempio, per avere *la intensità della perdita acquosa* del sangue all'*istante* t del processo coleroso, intensità che designeremo con

$$f(t),$$

noi ci varremo della formula

$$v=V\left(\frac{T-t}{T}\right)^{\frac{c}{2s}}$$

della *velocità circolatoria* all'*istante* t, e sostituendo alla *velocità iniziale* V la *intensità iniziale*

$$ac\frac{s+c}{S}$$

della *perdita acquosa* del sangue, avremo *la intensità*

$$f(t)=ac\frac{s+c}{S}\left(\frac{T-t}{T}\right)^{\frac{c}{2s}}$$

di questa perdita all'*istante* t.

Ma volendo *la quantità d'acqua perduta* dal sangue nel *tempo* t già trascorso, allora ci varremo della formula

$$F(t)=V\frac{2s}{2s+c}\cdot\frac{T^{\frac{2s+c}{2s}}-(T-t)^{\frac{2s+c}{2s}}}{T^{\frac{c}{2s}}}$$

del numero di giri circolatorii fatti dal sangue nel *tempo* t; e so-

stituendo alla *velocità iniziale* V, la *intensità iniziale* sopra scritta, avremo la *perdita acquosa*

$$F(t)=ac\frac{s+c}{S}\cdot\frac{2s}{2s+c}\cdot\frac{T^{\frac{2s+c}{2s}}-(T-t)^{\frac{2s+c}{2s}}}{T^{\frac{c}{2s}}}$$

subìta dal sangue durante il *tempo* t; e quando sarà trascorso tutto fino a **T**, ossia fino all'istante della morte, avendosi allora t=**T**, troveremo

$$F(T)=A.$$

Nel medesimo modo si potranno calcolare le altre funzioni algebriche dello *eccesso* c della superficie trasudante nelle *fasi successive* del processso coleroso.

62. Il *collasso del Colera,* segnalato da tutti gli osservatori come affatto speciale e proprio di questo morbo, è facile vedere che non può essere confuso con quello stato di debolezza che si produce in quasi tutte le malattie, non esclusa la diarrea premonitoria; la quale, fatta astrazione dalla sua causa primitiva, non differisce da una diarrea ordinaria.

Ma se vi è uno stato morboso analogo al *collasso del Colera,* non è certamente che quella *debolezza sincopale* che si produce in una *emorragia:* sebbene il *collasso coleroso,* che resulta dalla perdita di una parte dell'*acqua* del sangue, sia molto maggiore del *collasso emorragico* per la perdita di una eguale quantità di *sangue* pretto; perchè solamente nel primo crescendo la *densità* e la *viscosità* del sangue, e quindi *la resistenza* al suo movimento, è chiaro che *la velocità circolatoria* diminuisce molto più che nel secondo (§ 11).

Che anzi possiamo aggiungere, che, come *negli individui che hanno il cuore più piccolo, la maggiore frequenza delle sue pulsazioni compensa il minore volume di sangue, che il cuore getta nelle arterie in ogni pulsazione,* e viceversa; per cui ne resulta una *eguale velocità circolatoria,* e quindi una *eguale calorificazione* in tutti gl'individui (§ 4); così in una *emorragia,* crescendo la frequenza delle *pulsazioni* del cuore, perciò la loro *maggiore frequenza* tende a compensare in gran parte il *minore volume* di sangue, che il cuore getta nelle arterie in ogni pulsazione; per cui la velocità circolatoria non diminuisce che di poco. Ma nel *Colera,* oltre a crescere *la resistenza* che incontra il sangue nel suo movimento, oltre a diminuire la *efficacia,* e la *forza* del

cuore (§ 23), diminuendo ancora la *frequenza* delle sue pulsazioni (§ 27), è chiaro che *la velocità circolatoria* dee subire una *diminuzione* enorme; che, solamente per *la lentezza* con la quale si produce, permette che si prolunghi la vita (§ 28).

63. Ora siccome nello esercizio della vita tutto dipende dal *movimento del sangue*, perciò è facile vedere che il *collasso del Colera*, in un dato *istante* del processo coleroso, è in ragione *diretta* della *diminuzione avvenuta* nella velocità circolatoria, ed *inversa* della *velocità attuale*, dipendendo da questa *le forze attuali* che ancora rimangono.

Designando dunque con **C** *il collasso del Colera* all'*istante* **t**, avremo (§ 59)

$$C = \frac{V - v}{v} = \frac{V}{v} - 1 = \left(\frac{T}{T-t}\right)^{\frac{c}{2s}} - 1.$$

Nel *caso medio* (§ 60) avendosi $c = 2s$, il collasso del Colera, all'*istante* **t**, si riduce a

$$C = \frac{t}{T-t};$$

vale a dire, che in questo caso il *collasso coleroso* è in ragione diretta del *tempo già trascorso*, ed inversa del *tempo che resta a vivere*: crescendo più rapidamente nei *casi gravi*, e meno rapidamente nei *casi leggieri*.

64. Ma fatta astrazione dagli istanti intermedii, è facile vedere che, in ogni caso, al *primo istante* del processo coleroso avendosi $v = V$, e $t = 0$, si ha pure

$$C = 0;$$

mentre all'*ultimo istante* avendosi $v = 0$, e $t = T$, ne risulta

$$C = \infty;$$

vale a dire un *collasso infinito;* il quale non è più il collasso del Colera, ma bensì il *collasso della morte,* eguale in tutti i cadaveri, qualunque sia stata la precedente malattia.

Infatti il *collasso della morte* non può essere che *infinito;* giacchè una quantità *finita*, per quanto grandissima, essendo suscettibile di essere accresciuta o diminuita, implica necessariamente *le contingenze della vita*; mentre quando uno è morto, non può essere *più morto* o *meno morto* di un altro.

Pure noi già sappiamo che il Colera asiatico, fra tante *illusioni cliniche* che presenta, può presentare anche questa, facendo addormentare il malato nel *sonno sincopale della morte*: ed ora

noi andiamo a dimostrare che questo stato di *morte apparente*, ben lungi dall'essere una semplice accidentalità, è veramente una parte integrale del processo coleroso, del quale costituisce *l'ultimo stadio* (§ 28).

65. Siccome *la morte apparente* non può avvenire che quando *la velocità circolatoria* sia abbastanza diminuita, da non essere più sufficiente a mantenere *la vita manifesta*, sia dunque

$$v = \frac{V}{n},$$

la velocità circolatoria al *primo istante* dello stadio di morte apparente, designando con n un numero che determineremo nel séguito; e sia τ *la durata* di questo ultimo stadio.

Questa durata non essendo che il tempo che resta a vivere, perciò avremo (§ 59)

$$v = V\left(\frac{T-t}{T}\right)^{\frac{c}{2s}} = \frac{V}{n} = V\left(\frac{\tau}{T}\right)^{\frac{c}{2s}}.$$

Da ciò si deduce

$$\tau = \frac{T}{n^{\frac{2s}{c}}}$$

Ora siccome variando *l'eccesso* c della superficie trasudante, i due termini di questa espressione frazionaria variano nel medesimo senso, perciò non si può vedere se *la durata* τ dello stadio di morte apparente cresca o diminuisca nei *casi gravi*, e quindi neppure nei *casi leggieri*.

Ma differenziando due volte quella equazione, è facile trovare che la durata della morte apparente *diminuisce* tanto nei *casi più gravi* che nei *casi più leggieri*, e quindi ha un massimo nei casi di *mediocre gravezza*.

Infatti prendendo il logaritmo iperbolico dei due membri dell'ultima equazione, avremo:

$$L\tau = LT - \frac{2s}{c}Ln.$$

Differenziando questa equazione per rapporto a c, ed avvertendo che n è un numero costante, avremo

$$dL\tau = \frac{dT}{T} + \frac{2s}{c^2}Lndc.$$

Sostituendo il valore di T (§ 53), e dividendo per dc, si avrà *la prima derivata*

$$\frac{dL\tau}{dc}=\frac{2s}{c^2}Ln-\frac{2s^2+4sc+c^2}{(2s+c)(s+c)c}.$$

Differenziando nuovamente, e dividendo per dc, si ha *la seconda derivata*

$$\frac{d^2L\tau}{dc^2}=\frac{4s^4+12s^3c+16s^2c^2+8sc^3+c^4}{(2s+c)^2(s+c)^2c^2}-\frac{4s}{c^3}Ln.$$

Ora se si riduce a *zero* la prima derivata, si avrà

$$Ln=\frac{2s^2c+4sc^2+c^3}{2(2s+c)(s+c)s}.$$

Sostituendo questo valore nella seconda derivata, si trova

$$\frac{d^2L\tau}{dc^2}=-\frac{4s^4+16s^3c+16s^2c^2+6sc^3+c^4}{(2s+c)^2(s+c)^2c^2}$$

È chiaro dunque che questa seconda derivata essendo *negativa*, perciò la *durata* τ dello stadio di morte apparente ha un *massimo;* il quale si verifica nel *caso medio,* come andiamo a vedere.

66. Noi abbiamo già veduto che nel *caso medio* la velocità circolatoria diminuisce proporzionatamente al tempo che resta a vivere (§ 60).

Ma nei *casi gravi* la velocità circolatoria diminuendo *più rapidamente* che nel caso medio, è chiaro che rende *più breve* la durata totale del processo coleroso; e perciò *ravvicinando gli istanti omologhi,* corrispondenti respettivamente alle *medesime velocità circolatorie diminuite*, ravvicina ancora il *primo* all'*ultimo* istante della morte apparente, rendendo la durata di questa *minore* che nel *caso medio:*

Quanto poi ai *casi leggieri,* la velocità circolatoria, diminuendo *meno rapidamente* che nel caso medio, rende *più lunga* la durata totale del processo coleroso. Ma noi sappiamo che nei casi leggieri la loro più lunga durata permette al sangue di ricevere dai tessuti una più abondante *riparazione acquosa,* per la quale è ritardato ancor più l'istante della morte. E siccome a misura che i tessuti cedono dell'acqua al sangue, tanta meno ne resta loro da cedere ulteriormente, perciò è chiaro che la loro *riparazione acquosa* è più abondante negli istanti *anteriori* che in quelli *successivi*; e quindi ritarda più il *primo* istante della morte apparente che il suo *ultimo* istante: ed ecco come anche nei

casi leggieri la durata della morte apparente è *minore* che nel *caso medio*.

67. Ora siccome nel *caso medio* si ha

$$c = 2s,$$

perciò, sostituendo questo valore in *Ln* (§ 65), avremo

$$Ln = \frac{2s^2c + 4sc^2 + c^3}{2(2s+c)(s+c)s} = \frac{7}{6}.$$

Moltiplicando questo logaritmo iperbolico per il *modulo*

$$m = 0{,}4342945$$

dei logaritmi volgari, avremo il logaritmo volgare

$$Log.\, n = 0{,}5066978,$$

e quindi

$$n = 3{,}2114.$$

Sostituendo questo valore nella equazione della velocità circolatoria (§ 48, e 65), avremo

$$v = \frac{V}{n} = \frac{156}{3{,}2} = 49.$$

Vale a dire che al *primo istante* della morte apparente *la velocità circolatoria* sarebbe discesa dalla *velocità normale* di 156 a 49 *giri circolatorii* che il sangue farebbe in una ora, che abbiamo scelta per unità di tempo (§ 48).

68. In realtà però il calcolo non ha la pretesa di fare questa determinazione; e non ha questa pretesa, non solo perchè *la determinazione del primo istante della morte apparente*, se fosse possibile, sarebbe di competenza della *osservazione clinica* e non già del calcolo, ma ancora perchè l'istante che separa la *vita manifesta* dalla *morte apparente* è indeterminabile, come l'istante che separa la *veglia* dal *sonno*, o il *giorno* dalla *notte* (§ 28).

Ma come negli usi civili si ha scelto un certo istante per segnare un limite fra il *giorno* e la *notte*, così noi, per segnare nei diversi casi di Colera l'istante che separa la *vita manifesta* dalla *morte apparente*, prenderemo l'*istante omologo*, in cui la velocità circolatoria è ridotta, nei diversi casi di Colera, a

$$v = 49$$

giri circolatorii, che farebbe il sangue nella durata di *una ora*; ed ognuno converrà che quando in un infermo qualunque, anche di *altra malattia*, la velocità circolatoria abbia subita quella grande diminuzione, ben pochi segni di vita potrà manifestare.

Se non che mentre, in generale, nelle diverse malattie, qualunque ne sia la natura, *il movimento circolatorio* si allontana ben poco dallo *stato normale*, per cui quando va a cessare, avvicinandosi l'istante della morte, *diminuisce con tanta rapidità*, che d'ordinario il corpo non ha tempo di *raffreddarsi* prima che avvenga la morte; invece nel Colera asiatico, *diminuendo l'acqua del sangue*, perciò fin dal primo istante del processo coleroso principia a diminuire la sua *circolazione*, e con questa la *calorificazione*, per la stretta dipendenza che passa fra queste due funzioni (§ 4); ed ecco perchè in questo morbo il corpo *si raffredda durante la vita*, ed anche dei giorni prima che avvenga la morte (§ 23).

Se dunque, in questo morbo, il movimento circolatorio, *diminuisce con tanta lentezza* (§ 27, 60 e 62), a misura che diminuisce l'acqua del sangue (§ 28), è chiaro che quando sia disceso dalla *velocità normale* di 156 a 49 *giri circolatorii* nella unità di tempo, *la morte effettiva* può essere ancora *assai lontana*, malgrado tutte *le apparenze della morte* (§ 29).

Cerchiamo dunque di calcolare, a partire dallo istante in cui la *velocità circolatoria* è ridotta a 49 *giri circolatorii*, quanto tempo si farà attendere ancora *la morte effettiva* nei diversi casi di Colera.

69. Principiando dal *caso medio*, nel quale, come abbiamo veduto (§ 66), si ha *la massima durata* dello stadio di morte apparente, noi calcoleremo non solo la sua *durata totale* $\mathbf{T}$, non che la *durata* τ della morte apparente, ma ancora la *durata apparente* $\mathbf{T}-\tau$ di questo caso, e la quantità $\mathbf{D}$ delle sue *dejezioni*; essendo, queste due ultime condizioni, più accessibili di ogni altra alla osservazione clinica; mentre, per la *durata apparente* il caso medio potrà essere riconosciuto fra tutti gli altri casi di Colera.

A questo effetto introducendo i valori numerici già determinati (§ 48), nelle formule respettive (§ 51, 53, 65, 67), siccome nel *caso medio* si ha

$$c = 2s = 2000,$$

perciò, sostituendo, si trova

$$\mathbf{T} = 42 \text{ ore}, \qquad \tau = 13 \text{ ore},$$
$$\mathbf{T}-\tau = 29 \text{ ore}, \qquad \mathbf{D} = 8{,}68 \text{ chilog.}$$

Ora considerando il prospetto che ho sopra riportato (§ 42) della *durata apparente* $\mathbf{T}-\tau$ di 39468 casi di Colera seguiti da morte, è facile vedere che il *caso medio*, che ha la *durata apparente* di 29 ore, si trova fra i casi *molto frequenti* in cui la *morte*

apparente avvenne durante il 2° giorno; e che i casi *più numerosi* o più frequenti sono tutti *più gravi* del *caso medio,* nel quale lo stadio di *morte apparente* ha la *massima durata* di 13 ore.

70. Se invece si abbia un *caso leggiero,* in cui l'eccesso di superficie trasudante sia *metà* di quello del caso medio, avendosi allora

$$c = s = 1000,$$

sostituendo, si trova

$$T = 94 \text{ ore}, \qquad \tau = 9 \text{ ore},$$
$$T - \tau = 85 \text{ ore}, \qquad D = 13 \text{ chilog.}$$

Questo caso nel prospetto sopra citato è compreso fra quelli, in cui la *morte apparente* avvenne durante il 4° giorno.

Calcolando poi un *caso grave* in cui si abbia

$$c = 3s = 3000,$$

si trova

$$T = 26 \text{ ore}, \qquad \tau = 12 \text{ ore},$$
$$T - \tau = 14 \text{ ore}, \qquad D = 6{,}5 \text{ chilog.}$$

Questo caso la cui *durata apparente* è compresa frà la 12ª e la 18ª ora, è chiaro che, secondo il prospetto citato, è compreso fra i casi *più frequenti* di Colera: ed è facile vedere che la sua *durata apparente* è poco maggiore della durata della *morte apparente.*

Da ciò segue che *la durata della morte apparente* diminuendo meno rapidamente, è lo stesso che *cresca* per rapporto *alla durata apparente della malattia,* e quindi può anche oltrepassarla.

71. Infatti per trovare *il caso singolare* in cui la sua *durata apparente* è eguale alla durata dellă *morte apparente,* basta porre la equazione seguente,

$$\tau = \frac{T}{n^{\frac{2s}{c}}} = T - \tau :$$

dalla quale si rileva

$$2\tau = T = \frac{2T}{n^{\frac{2s}{c}}},$$

e quindi

$$n^{\frac{2s}{c}} = 2 ;$$

poi

$$\frac{2s}{c} Log.\, n = Log.\, 2 ;$$

e finalmente

$$c = 2s \frac{Log.\, n}{Log.\, 2}.$$

Sostituendo i logaritmi respettivi (§ 67), si trova

$$c = s.\, 3{,}366 = 3366.$$

In questo caso si avrà

$$T = 22{,}82 \text{ ore}, \qquad \tau = 11{,}41 \text{ ore},$$
$$T - \tau = 11{,}41 \text{ ore}, \qquad D = 5{,}96 \text{ chilog.}$$

72. Se dunque si abbia un caso ancora più grave, in cui l'eccesso della superficie trasudante sia

$$c = 4s = 4000,$$

vale a dire *il doppio* di quello del caso *medio*, od altrimente *la superficie trasudante*

$$s + c = 5000,$$

vale a dire *un quinto* di tutta la *superficie assorbente* del tubo gastro-enterico, il che certamente non può essere incompatibile con *la rapidità della guarigione*, restando quattro quinti di *superficie assorbente* (§ 40), la durata della *morte apparente* sarà maggiore della *durata apparente* del caso.

Infatti, sostituendo, si trova

$$T = 19 \text{ ore}, \qquad \tau = 11 \text{ ore},$$
$$T - \tau = 8 \text{ ore}, \qquad D = 5 \text{ chilog.}$$

73. Finalmente se *la superficie assorbente* del tubo gastro-enterico potesse diventare ad un tratto *tutta trasudante*, è chiaro che allora si avrebbe il caso *di massima gravezza;* nel quale essendo

$$c = S - s = 24000,$$

si avrebbe

$$T = 5{,}41 \text{ ore}, \qquad \tau = 4{,}91 \text{ ore}$$
$$T - \tau = 0{,}5 \text{ di ora}, \qquad D = 1{,}04 \text{ chilog.}$$

In questo caso estremo *la durata apparente della malattia* non sarebbe che di circa *mezza ora,* mentre *la durata della morte apparente* sarebbe di quasi *cinque ore.* Quanto poi alle *dejezioni,* la loro quantità sarebbe ridotta al *chilogrammo* d'acqua perduta dal *sangue,* e più 41 *grammi* d'acqua perduta dai *tessuti.*

È chiaro dunque che, a partire dal *caso singolare* che ho sopra definito (§ 71), *la durata apparente* $T - \tau$ *della malattia,* è più breve o più rapida che *la durata* τ *della morte apparente,* o l'avvenimento della *morte effettiva.*

Non sarà dunque inutile rammentare nuovamente, che anche nello *stadio di morte apparente* potendo avvenire *la reazione*, come lo dimostra *il riscaldamento dei cadaveri* dei colerosi morti prima di alcuna successione morbosa (§ 29, 34), perciò essendo allora ancor *più ritardato* l'avvenimento della *morte effettiva*, ognuno vede quanto sia facile, morendo di Colera, di essere *sotterrato vivo.*

Firenze, 7 marzo 1879.

Prof. Filippo Pacini.